

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N° 1030

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BUNJAC Milan

né le 20 septembre 1931 à ZIROVAC

Présentée et soutenue publiquement le : 4 décembre 1961

UTILISATION DE LA THIORIDAZINE

CHEZ LES ENFANTS INADAPTES

Président : M. MICHAUX L., Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961
—

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BUNJAC Milan

né le 20 septembre 1931 à ZIROVAC

Présentée et soutenue publiquement le : 4 décembre 1961

UTILISATION DE LA THIORIDAZINE

CHEZ LES ENFANTS INADAPTES

Président : M. MICHAUX L., Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V.

THÈSE

Année 1962

DOCTORAT EN MÉDECINE

MUNIR ABU

né le 20 septembre 1931 à SINOUC

Présentée et soutenue publiquement le 7 décembre 1961



UTILISATION DE LA THROMBININE

CONTRE LES HYPERTENSIONNES

Président : M. GUYOT, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
	N.
Cliniques chirurgicales	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DEGOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	N.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-ptisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
» » (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	
Hygiène et médecine préventive	
» » (Prof ^r à titre personnel)	
Médecine du Travail	
Médecine légale	
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	
Parasitologie	
» (Prof ^r à titre personnel)	
Pathologie chirurgicale	
» » (Prof ^r à titre personnel)	
Pathologie exotique	
Pathologie expérimentale et comparée	
Pathologie médicale	
Pathologie respiratoire	
Pathologie et thérapeutiques générales	
Pharmacologie	
» (Prof ^r à titre personnel)	
Physiologie	
» (Prof ^r à titre personnel)	
» » »	
Physiologie et pathologie obstétricale	
Physique médicale	
» » (Prof ^r à titre personnel)	
Radiologie médicale	
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	
Thérapeutique	

MM.	
TURPIN (R.)	
JOANNON (P.)	
DEPARIS (M.)	
DESOILLE (H.)	
PIÉDELIÈVRE (R.)	
FASQUELLE (R.)	
GALLIARD (H.)	
BRUMPT (L. C.)	
COUVELAIRE (R.)	
LAURENCE (G.)	
LAVIER (G.)	
MERKLEN (F.-P.)	
MILLIEZ (P.)	
TURIAF (F.)	
BOUDIN (G.)	
CHEYMOL (J.)	
LÉVY (Mlle J.)	
BINET (L.)	
BARGETON (D.)	
PARROT (J.)	
LEPAGE (F.)	
DOGNON (A.)	
DJOURNO (A.)	
DESGREZ (H.)	
LÉGER (L.)	
CONTE (M.)	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie.	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)
Bactériologie.	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale.	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLANSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie.	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie.	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène.	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale.	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail.	ALBAHARY (G.)
Neurologie.	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)

	MM.
Ophthalmologie.	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie.	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie.	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (M.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.)
	{ MANDE (R.)
	{ MOZZICORACCI (P.)
	{ POLONOVSKI (C.)
	{ ROSSIER (A.)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)
	{ LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.), m. conf.
	{ pr. s. ch.
	KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	{ CERNÉA (P.)
	{ CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	GRELLET (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
	{ LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale . . .	{ ABOULKER (P.)
	{ ADELINE (A.), pr. s. ch.
	{ HUGUIER (J.)
	{ OLIVIER (C.)
	{ PADOVANI (P.)
	{ POILLEUX (F.)
	{ ROUX (M.)
	{ VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	{ DOMART (A.)
	{ PERRAULT (M.)
	{ RAMBERT (P.)
	{ THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.)
	{ MAYER (M.)
	{ RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique .	{ DESVIGNES (P.)
	{ OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	{ BOLTANSKI (E.)
	{ LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	M ^{lle} DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ M ^{lles} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma Mère,

A mon Père,

A mes Frères.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur Léon MICHAUX

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur RENARD

qui nous a soutenu dans l'élaboration
de ce travail et nous a permis de le
mener à bien dans son service.

Avec nos respectueux remerciements.

A Madame le Docteur DESCHAMPS

qui nous a toujours témoigné la plus
grande bienveillance.

En témoignage de notre vive gratitude.

A l'ensemble du personnel soignant,
enseignant, et éducateur de l'Ecole de
Perfectionnement,

En remerciement de leur collabora-
tion.

A Monsieur le Docteur GANRY,

qui nous a prodigué ses conseils éclairés avec la plus grande gentillesse
durant notre long séjour dans son service.

A Monsieur le Docteur LESAGE,

qui nous a toujours témoigné une bien-
veillante amitié

Qu'il veuille bien trouver ici l'expres-
sion de toute notre reconnaissance.

A nos amis d'études,

A tous ceux qui, de près ou de loin,
se sont intéressés à nous et nous
ont aidé au cours de nos études.

I - INTRODUCTION

Il y a tellement peu d'enfants faciles ! A propos du moindre écart des principes universellement admis les indulgents disent systématiquement : "c'est l'âge... cela passera", alors que les interventionnistes s'exclament : "c'est intolérable !". Les deux tendances extrémistes sont dangereuses. Il y a des limites en tout.

De nos jours, on accorde beaucoup de liberté aux enfants. Les résultats ne sont pas toujours encourageants, mais on ne saurait faire autrement à notre époque. Les jeunes se trouvent très tôt appelés à participer directement ou indirectement à la vie sociale. Les exigences de notre société moderne sont de plus en plus importantes.

Il faut tout d'abord préserver les enfants des maladies physiques, veiller à ce que la croissance se fasse normalement, à ce qu'ils assimilent une quantité suffisante de connaissances pour être capables de jouir du moment présent, de s'organiser et d'affronter les difficultés quotidiennes.

Il existe un nombre important d'enfants dont la formation sociale s'avère difficile en raison des déficiences organiques (accidentelles ou héréditaires) ou familiales. On peut observer chez eux tous les degrés de retard scolaire.

Si un placement dans une classe de perfectionnement à titre d'externe ou une admission à l'internat de perfectionnement pour une période brève peut suffire à un

certain nombre d'entre eux, pour les autres un encadrement particulier de longue durée s'avère salubre.

Tous ceux qui se penchent sur les problèmes des enfants inadaptés insistent sur la nécessité d'une spécialisation. On recherche à l'admission une homogénéité aussi grande que possible. Cependant, elle n'est pratiquement jamais atteinte.

L'Ecole de Perfectionnement de FLEURY LES AUBRAIS comprend 114 enfants du Loiret et quelques enfants des départements voisins. Leur quotient intellectuel ne varie pas beaucoup. Par contre, on observe des enfants ayant un développement somatique excellent, d'autres un très gros retard statural ou pondéral ou même staturo-pondéral. Sur le plan scolaire, ils offrent un éventail étonnant. Leur conduite présente les aspects les plus divers allant du comportement idéal jusqu'aux limites du comportement pathologique.

Pour rendre certains enfants plus accessibles à l'action psycho-pédagogique, nous avons été amenés à prescrire des neuroleptiques. Au cours de l'année scolaire 1960/1961 nous avons utilisé la Thioridazine (MELLERIL - 1) dans le service de Monsieur le Docteur Renard. Ainsi est né ce modeste travail.

Améliorer la réceptivité d'une catégorie d'enfants inadaptés est appréciable. Ce qui n'était autrefois qu'un rêve est aujourd'hui grâce aux progrès de la thérapeutique rentré dans le domaine du possible.

(1) Nous tenons à remercier les Laboratoires "Sandoz" qui nous ont fourni une importante documentation sur le "Melleril".

II - CONTEXTE MEDICO-PEDAGOGIQUE

Les enfants inadaptés posent des problèmes complexes : comportement irritant, échecs scolaires, santé déficiente, intégration sociale difficile. Dans de nombreux cas l'entourage immédiat laisse à désirer et se soucie peu des principes fondamentaux d'hygiène alimentaire et d'hygiène générale.

Du point de vue purement médical les enfants inadaptés bénéficient de la prophylaxie sanitaire, au même titre que tous les enfants : vaccinations, dépistage précoce et systématique des affections diverses.

Les enseignants s'efforcent de réduire au minimum les échecs scolaires et partagent leur responsabilité avec les parents et avec le médecin.

Pour ce qui est de l'intégration sociale à proprement parler une action conjuguée des parents, du médecin, des enseignants, du psychologue et de l'assistante sociale semble à l'heure actuelle essentielle, primordiale et réalisable.

S'il y a des enfants qui grandissent sans donner de mal à qui que ce soit, il y en a aussi qui sont condamnés d'avance à un échec inévitable du fait d'un état morbide ne permettant aucune acquisition scolaire. Les enfants qui se trouvent à la limite sont relativement nombreux.

Les éléments indispensables à l'épanouissement idéal de l'enfant ne sont pas toujours réunis : un milieu harmonieux, une santé sans défaillance, des dons naturels, une éducation suivie, ouverte, forte et tendre à

la fois. Les personnes réfléchies ne dramatisent jamais leur situation et se font obéir sans effrayer en dosant judicieusement la moindre observation.

Il n'est pas aisé de conseiller un manuel d'éducation à une mère désespérée, dont le fils ne fait aucun progrès en classe. Les théories n'étant que des théories, souvent mal comprises et encore plus mal appliquées en pratique, n'arrangent point la situation.

Chaque enfant étant un cas à part, il faut essayer tout d'abord de le comprendre. Cela exige beaucoup de souplesse et de bon sens de la part de l'éducateur, quel qu'il soit, parent ou non.

L'enfant se passionne surtout au cours de la puberté naissante. "Nos passions sont comme des volcans, disait Flaubert. Elles grondent toujours mais l'éruption n'est qu'intermittente." Il nous appartient d'expliquer aux jeunes ces phénomènes naturels à temps, clairement et sincèrement.

La combativité est dans la nature du garçon et le conduit à lutter contre le milieu dans lequel il évolue ou alors à rechercher l'aventure. Lorsqu'il se trouve contraint d'abandonner du terrain il le fait brusquement par opposition à la jeune fille qui s'adapte d'une façon continue. Le garçon veut aussi affirmer son individualité et aspire à dominer dans son milieu; la jeune fille par contre tend à s'effacer.

Une croissance harmonieuse nécessite un certain équilibre, une évolution générale constante au cours de laquelle l'individualisation se fait peu à peu. L'enfant s'expose à l'incompréhension, à des influences diverses, nocives qui s'opposent à son épanouissement. L'éducation basée sur la contrainte va aboutir à un état morbide qui se manifeste sous des aspects différents : l'enfant qui est trop soumis aura toujours besoin de protection et restera esclave de son milieu. Celui qui s'affranchit d'un seul coup, par réaction, rompt tous les liens avec son milieu familial d'origine et rentre à son tour dans la

catégorie des enfants inadaptés. Le garçon qui échappe à toute influence positive du milieu déclenche involontairement une série d'interventions pédagogiques, familiales et médicales.

Le développement normal de l'enfant peut être entravé par des facteurs exogènes (accidentels) ou par des facteurs endogènes (héréditaires). Les parents négligents ou alcooliques, les difficultés collectives représentent une menace grave pour le jeune enfant. La puissance d'élan et l'énergie débordante sont gaspillées parce que l'enfant mal encadré manque de souplesse et de frein. Pour conserver l'unité dynamique un effort incessant de coordination éducative doit être déployé.

Lorsque l'éducateur, doutant de son autorité, réprime maladroitement la révolte de l'enfant il peut faire naître chez ce dernier le sentiment de culpabilité qui est à l'origine des troubles du caractère. Une erreur tactique au cours des transformations qui accompagnent la croissance peut causer à l'enfant un préjudice irréparable. La complexité des réactions d'un enfant caractériel est confirmée en partie par les conceptions mêmes du caractère :

Th. RIBOT ne retient que les dispositions innées du caractère,

FREUD estime que ce qui est inné, le donné, est un bloc indifférencié, amorphe, non structuré; ce bloc va se modeler peu à peu sur le milieu selon les interreactions affectives du sujet et de son entourage.

La conception de BOVEN est basée sur un complexe psychologique individuel.

MOUNIER a rapporté la notion dynamique d'une perfectibilité liée à un effort personnel.

Les réactions émotives commencent très tôt à jouer un rôle de premier ordre dans la genèse du caractère. L'enfant maîtrise ses réactions émotives à mesure

qu'il grandit. Ceux qui n'y parviennent pas restent anormalement hyperémotifs et hyperexcitables.

La timidité est une autre manifestation de base qui peut être à l'origine d'une inhibition forte et empêcher l'enfant de poser la question lorsqu'il ne comprend pas quelque chose en classe ou de répondre correctement alors qu'il sait bien sa leçon.

Les scrupules sont des obsessions réduites, pas encore extériorisées et à peine organisées. Elles sont l'apanage de l'enfant timide. Ces enfants là sont tyrannisés par l'idée de n'avoir jamais bien fait. Ils font des brouillons, les déchirent et puis recommencent. Les scrupules se répercutent sur la vie scolaire. Les enfants scrupuleux vont travailler jusqu'à une heure tardive pour refaire plusieurs fois leurs devoirs, parce qu'ils ne les trouvent jamais satisfaisants.

Les terreurs nocturnes sont des manifestations émotives paroxystiques. Elles traduisent les accidents organiques ou bien un état psychopathologique. D'après le Professeur HEUYER les terreurs nocturnes se manifestent dans trois conditions :

1) l'enfant se réveille brusquement, se lève et pousse un cri. Il est inconscient, pâle, hagard. Il se recouche vite et se rendort. Cette terreur est symptomatique d'un accident épileptique larvé;

2) l'enfant montre quelque chose dans la pièce, il a une hallucination visuelle et s'en rappelle très bien le lendemain;

3) l'enfant revit une scène qu'il a vue la veille ou dans la journée. Ce sont là les enfants hyperémotifs.

Les impulsions motrices itératives se traduisent par des tics, qui sont des mouvements spasmodiques apparemment involontaires. Ils peuvent rendre la vie familiale et sociale difficile. Le plus important, le vrai est le tic obsessionnel qui concerne un groupe musculaire

(l'épaule, le bras), mais tous les muscles peuvent être atteints. Il reste fixe et l'enfant souffre. Le tic est une séquelle fréquente de l'encéphalite épidémique, mais il peut être pithiatique résultant d'une imitation continue des mouvements des épaules, des yeux ou de la bouche que l'enfant voit faire autour de lui.

L'instabilité est un état constitutionnel. Malgré une imagination quelquefois débordante l'enfant instable est dissipé et son attention est nettement affaiblie. Le seuil d'irritabilité d'un instable peut descendre très bas. Cela fait qu'on observe pour des futilités, des réactions brusques, explosives. Ils accomplissent parfois des actes irréflichis les plus variés et imprévisibles.

L'attention de l'enfant instable est papillonnante. On lui demande de rester dans la classe attentif et immobile pendant des heures alors qu'il a un besoin impérieux de bouger, de jouer, de se détendre. Il est vite "catalogué" comme un enfant bruyant, indiscipliné, difficile. Pour l'insubordination il est menacé de punitions à longue échéance. C'est à se demander si on veut favoriser en lui l'épanouissement naissant ou l'étouffer. La rêverie, la bouderie, la méfiance et l'hostilité s'accroissent et se répercutent sur les résultats scolaires.

Tout au long de l'âge scolaire les exigences de l'environnement ne cessent de remplacer les manifestations d'indulgence. On s'efforce d'enlever à l'enfant certaines habitudes auxquelles il tient beaucoup pour lui en donner d'autres et qui ne lui plaisent pas forcément. Chaque fois qu'il doit partager avec quelqu'un l'objet de son affection il éprouve un sentiment de frustration et de jalousie. Pendant la période "oedipienne" selon FREUD le père et le fils rentrent en compétition pour partager l'affection de la mère, la fille et la mère pour partager l'affection du père.

Si l'enfant est entouré d'affection, si la mère aime l'enfant il y a beaucoup de chance pour que les difficultés, les frustrations inévitables qu'il va rencontrer au cours de sa formation sociale, soient supportées par

lui avec un minimum de difficultés et de problèmes.

Le défaut d'adaptation de l'enfant au milieu social dépend de ce milieu et de l'enfant. Seule l'étude de l'enfant dans son cadre permet une analyse sérieuse de son comportement car l'enfant et l'entourage agissent constamment l'un sur l'autre.

L'imitation est l'une des grandes facultés de l'enfant. Si elle est impulsive chez le tout petit qui répète les paroles entendues et mime les gestes, elle devient consciente et intelligente par la suite. Dans tous les cas l'imitation est proportionnelle à la sympathie que l'enfant éprouve envers autrui.

Les réactions affectives sont labiles et d'intensité variable suivant les enfants. Celui qui est élevé dans une collectivité impersonnelle a une vie affective troublée et appauvrie. "Le foyer familial, disait Mme LOOSLI-USTERI, même celui dans lequel l'enfant a souffert cruellement, apparaît comme un paradis perdu."

Le développement harmonieux peut être perturbé ou compromis définitivement par des maladies organiques. L'affectivité est déviée et limitée chez les enfants qui ont eu une encéphalite. Ces enfants là se trouvent privés par la suite des possibilités d'adaptation. Ils seront dépourvus des facultés d'idéation et d'autre part resteront inévitablement en retard sur le plan moteur. Les encéphalitiques ne font d'ailleurs qu'augmenter le nombre des enfants inadaptés qui ne peuvent pas répondre aux exigences du milieu.

L'opposition est fréquemment élective à la base et s'adresse aux parents, à l'éducateur ou à l'instituteur. Elle n'est que rarement générale. Lorsqu'elle est acquise elle représente une grande difficulté éducative. L'opposition est fortement irritante, mais intéressante à la fois, pour la lumière qu'elle projette sur la personnalité de l'enfant.

"Tous les hommes sont coléreux, dit le Professeur HEUYER, la colère ne devient pathologique que quand les mécanismes de contrôle et de contention sont inefficaces". Les enfants inadaptés sont dépourvus de "freins" dans une mesure très large. Ils se font remarquer fatalement par l'impolitesse, la plaisanterie méchante, la désobéissance, la colère, la rébellion, l'hostilité, l'instabilité, les mensonges, l'hypocrisie, la paresse, l'énurésie, les fugues. Toutes ces manifestations ne se trouvent pas systématiquement réunies, mais un seul enfant peut en grouper plusieurs aux moments critiques de sa croissance.

Quelles que soient les causes de l'immobilisme, des colères ou des conflits qui se rapportent à l'enfant, on finit un jour ou l'autre par consulter les spécialistes et par solliciter une hospitalisation. Dans ces conditions la nécessité d'une intervention médicale ne se discute pas. Cependant vouloir transformer un caractère avec des comprimés est du domaine de l'utopie. Le médicament doit faciliter et non exclure, les mesures générales d'une éducation bien comprise. Un façonnement social de l'enfant doit être étagé sur plusieurs années.

III - ENCADREMENT

L'Ecole de Perfectionnement de FLEURY LES AUBRAIS reçoit 114 enfants, 45 filles et 69 garçons, dits inadaptés, c'est-à-dire qui présentent des troubles complexes : conflits familiaux, troubles affectifs, retard scolaire, retard de croissance. Ils viennent du milieu rural, urbain ou d'Assistance Publique. Leur âge à l'admission ne doit pas être inférieur à 8 ans ni dépasser 11 ans. Ils restent à l'école jusqu'à 16 ans révolus, exceptionnellement jusqu'à 18 ans. Leur quotient intellectuel à l'admission est compris entre 0,60 et 0,90.

Il est matériellement impossible, dans une communauté, de considérer chaque enfant comme présentant un problème strictement personnel, d'autre part, l'expérience prouve que l'action psycho-pédagogique est plus facile et que les résultats sont d'autant meilleurs que l'homogénéité est plus grande.

L'encadrement est assuré par :

- 1) un Médecin chef assisté d'un interne,
- 2) une directrice pédagogique,
- 3) un surveillant général,
- 4) sept professeurs ou instituteurs,
- 5) six éducateurs ou éducatrices,
- 6) quatre surveillantes, chefs de pavillons
- 7) seize autres employées d'internat, dont quatre veilleuses de nuit.

Suivant leur niveau scolaire, les enfants sont répartis en six classes mixtes, une classe ménagère et une classe de pré-apprentissage. Dans les classes mixtes, ils sont groupés en trois échelons à quotient intellectuel inférieur et en trois échelons à quotient intellectuel supérieur.

Leurs heures de classe sont fixées ainsi : 9 h. 30 à 12 heures et de 14 heures à 16 heures 30.

L'action médico-pédagogique vise à faciliter leur insertion sociale. On tient compte, pour leur orientation, des désirs de leurs parents ou tuteurs, de leurs possibilités intellectuelle et manuelle.

Ceux qui ne peuvent pas réintégrer une classe normale avant 14 ans, font un pré-apprentissage de deux ans dans les ateliers d'entretien de l'Etablissement Psychothérapique : menuiserie, cordonnerie, plomberie, peinture, boulangerie, coiffure, travaux de confection et de lingerie ou à la ferme, au jardin potager, au jardin fleuriste, au verger ou au bûcheronnage.

Toutes les filles reçoivent une éducation ménagère complète. Les garçons, quel que soit le domaine du pré-apprentissage, sont entraînés aux travaux de jardinage.

Les locaux comprennent deux pavillons, l'un pour l'internat des filles, et sept classes, l'autre pour l'internat de garçons et une classe.

Les filles sont réparties en groupes de six ou sept, d'âge différent, rappelant la réunion d'enfants d'une vraie famille; les garçons en équipes de six à sept membres aux intérêts et activités semblables. A la tête de chaque groupe se trouve soit une grande fille, soit un garçon capable d'assumer les responsabilités des soins matériels et du comportement de ses coéquipiers. Ils sont ainsi entraînés à assumer des responsabilités, à faire preuve d'initiative et à coopérer étroitement.

Différentes activités sont prévues pour l'année sco-

laire. Ils gèrent une coopérative, organisent des excursions, rédigent et impriment un journal mensuel, participent au mouvement des Eclaireurs de France, forment une équipe de football et de basket et jouent contre des formations scolaires. Ils font du modelage, de la peinture, de la rythmique, du chant choral

IV - SYNTHESES MEDICO PEDAGOGIQUES

Dans le cadre de la coopération médico-pédagogique, une réunion d'une heure se tient tous les vendredis matin. Les problèmes courants sont discutés, les points de vue échangés, les décisions prises et les tâches réparties.

Pour les enfants qui doivent quitter l'Ecole à la fin de l'année scolaire ou éventuellement en cours d'année, une synthèse des observations médicales et pédagogiques est élaborée.

Nous ne reproduirons ici à titre d'illustration que des extraits de deux synthèses, celles de deux garçons qui ont pris du Melleril 50 en cours d'année scolaire et qui sont sortis définitivement.

"Compte rendu de la réunion médico-pédagogique de synthèse de F. Jacques -

I - RENSEIGNEMENTS GENERAUX

né le 7 juillet 1946

Admis le 10 septembre 1954

Motif du placement : Difficultés d'adaptation à la vie en commun et à la scolarité, Q.I. 0,70.

II - ANTECEDENTS

1. Héréditaires :

Grands-parents : pas de renseignement.

père : douleurs lombaires. Travaille chez un ferrailleur, a travaillé auparavant comme maçon. Prend fréquemment des congés de maladie. Ethylisme.

mère : en bonne santé.

2. Collatéraux :

Frères et soeurs :

- Ginette : 25 ans - mariée
- Raymonde : 24 ans
- Jacky 23 ans
- Bernard 19 ans
- Eliane 19 ans
- Jeannine 18 ans
- Micheline 18 ans - en pension à Saumur
- André 16 ans - actuellement à l'école
- Jacques 15 ans
- Chantal décédée en 1949
- Roger 13 ans

3. Personnels

Jacques est né à terme. Premiers pas à 13 mois. Parole tardive. Mastoïdite. Enurésie jusqu'à 7 ans et demi. En classe à l'école de perfectionnement annexée à l'Ecole des Groues. Se trouve avec ses frères Bernard et André. Aspect adénoïdien. Eveillé - s'intéresse à l'entourage.

Adaptation difficile à l'entrée à Fleury. Est grossier, mais paraît mettre de la bonne volonté et s'adapte par la suite.

Le 4 novembre 1954 : adénopathies cervicales. Ectopie testiculaire droite.

Grippe : en octobre 1957 et en janvier 1959.

29 août 1959 : douleur au niveau de la F.I.D. avec vomissement. Température à 39°. Langue saburrale.

Pas de défense. Sédation progressive.

25 août 1960 : développement somatique sensiblement normal. Testicule en place. Auscultation satisfaisante. Réflexes bons.

26 mai 1961 : circulation de retour très apparente au niveau du thorax.

Dartres. Auscultation satisfaisante. Réflexes normaux.

Très émotif - s'évanouit lorsqu'on lui annonce qu'il aura une prise de sang.

Tremble au cours de l'examen.

Examens complémentaires : radioscopie pulmonaire systématique : I.T.N.

Vaccinations : antivariolique le 17 mars 1955 avec succès D.T.TAB. : en mai 1955. Rappel en octobre 1956, antipoliomyélitique en 1960.

Cuti-réaction : positive depuis le 4 juin 1955.

Traitements successifs : Erythromycine
Becozyme
Laroscobine
N-Oblivon
Largactil
Melleril

Poids et mesure à l'arrivée : 24,200 kg - 1,21 m.

Poids et mesure actuellement : 43,500 kg - 1,50 m.

III - ACQUISITIONS SCOLAIRES

A l'admission : savait lire. En calcul avait fait beaucoup de progrès la première année. Comptait additions,

soustractions, multiplications. Son comportement s'était amélioré.

En 1961 : Français : lecture hésitante - courante, rédaction compréhensible mais sans orthographe. Les idées sont peu nombreuses.

Calcul : Additions, soustractions, multiplications et divisions avec tables. La compréhension des problèmes reste sommaire.

Aptitudes manuelles : il est assez adroit mais veut toujours aller vite et la rapidité est acquise au détriment du fini. Il écoute les conseils mais ne les met pas forcément en pratique.

Caractère et conduite : Il a bon caractère, est remuant, et occupe généralement son activité incessante à quelque chose d'utile. Enfant pouvant commencer un pré-apprentissage à mi-temps.

Comportement : dans l'ensemble, comportement alternatif. Jacques traverse des périodes où il chahute sans arrêt, s'excite, entraîne ses camarades.

Puis prend une bonne résolution, se calme pendant quelques jours. Mais le caractère difficile revient. Cependant, sait être bon garçon, serviable, avec les adultes, assez actif, mais ne fournissant pas un effort soutenu.

IV - COMPORTEMENT A L'INTERNAT

Chahuteur et taquin. Aime donner des surnoms, mais admet difficilement que les autres lui en donnent. A des moments où il est raisonnable et parle de son avenir. Dit : "je crois que je vais rester ici pour faire mon apprentissage".

Assez poli, s'explique et s'exprime bien. Respecte les objets appartenant à l'Internat.

Joue aux jeux de cartes, de monopoly, de dames.
Aime beaucoup jouer au foot-ball et au basket.

Admet difficilement la discipline mais finit par se plier.

Correspond avec ses parents. A eu la visite de son père trois ou quatre fois, mais sa mère vient souvent lui rendre visite. Il va régulièrement en vacances chez lui.

Est Eclaireur et a participé à deux grands camps, mais a été renvoyé du mouvement pendant trois mois pour indiscipline et a été repris de nouveau.

V - CONCLUSION

1) Premier rappel antipoliomyélitique à faire en janvier 1962.

2) La mère de Jacques propose de le reprendre dès la fin de l'année scolaire pour le placer chez un peintre. L'enfant risque de ne pas être préparé au travail n'ayant jamais fait de pré-apprentissage.

3) Jacques préfère commencer son apprentissage à l'Etablissement.

4) Madame F. est convoquée.

"Compte rendu de la réunion médico-pédagogique de synthèse F. Jacques.

I - RENSEIGNEMENTS GENERAUX

né le 12 février 1945

Admis le 13 avril 1954

Motifs du placement : Troubles affectivo-instinctifs.

Q.I. : 0,72.

II - ANTECEDENTS

1. Héréditaires :

Grands-parents : pas de renseignement

père : Pas de renseignement

mère : a eu trois enfants avant son mariage. légitimés par son mari (mariage en 1946), dont deux jumeaux, Guy et Jacques.

2. Collatéraux :

Frère : 1, le jumeau

Soeur : 1 plus âgée, née avant le mariage de la mère

Demi-frères : trois

Demi-soeurs : trois

Beau-père : contrôleur S.N.C.F. Gare Montparnasse.

3. Personnels : Poids et mesure :

A l'arrivée : 24,500 kg - 1,27 m

Actuellement 55 kg 1,67 m

Vaccinations : antivariolique en 1956 avec succès
D.T. T.A.B. en 1955. Rappel en 1956.

antipoliomyélitique en 1960
cuti-réactions négatives de 1954 à 1960

Examens complémentaires :

radioscopies pulmonaires systématiques :
I.T.N.

Albuminurie et glucosurie négatives

Enurésie intermittente de 1954 à 1959;

Interventions chirurgicales :

Juin 1956 : amygdales et végétations

Grippes en 1957 et 1958

Traitements successifs :

Vitamine B.
Vitamine C.
Bi-Pénicilline
Streptomycine
Sanclomycine
Tifomycine
Erythromycine
Melleril.

4. Résumé de l'histoire avant son admission à
Fleury.

Les jumeaux avaient été mis en nourrice par leur mère qui continuait à travailler et qui s'occupait d'eux. Après son mariage avec Monsieur F., ils ont été remis dans le milieu familial, où à la suite des naissances légitimes, les jumeaux se sont manifestés comme des caractériels, réagissant à une frustration affective, bien que les parents ne reconnaissent pas avoir manifesté des préférences à l'égard de leurs enfants.

Le père adoptif s'occupe bien d'eux. Selon une enquête de l'assistante sociale, il semble plus affectueux que leur mère, atténuant ses impatiences et réprimandes, il a une bonne présentation et un niveau correct.

La famille est à ce moment-là, assez désorganisée : Mme F est fatiguée, peut-être par ses maternités successives.

La mère n'est pas affectueuse et donne une impression de grande nervosité, de fatigue aussi : 9 enfants, continue de travailler, comme vendeuse. D'autre part, elle a la responsabilité d'une famille dont le père, tenu par ses obligations professionnelles, n'est pas tous les jours au foyer.

5. Examen somatique : 9 mai 1961.

- excellent état général
- auscultation normale
- réflexes normaux.

III - ACQUISITIONS SCOLAIRES

à l'arrivée : lecture hésitante - courante, calcul compte jusqu'à 200. Additions et soustractions sans retenue. Raisonnement de petits problèmes.

En 1956 : énormes progrès en lecture. Elève intelligent mais paresseux. Orgueilleux, c'est pourquoi, malgré un comportement agité, il progresse rapidement.

En 1959 : Tous les mécanismes sont acquis. Compréhension moyenne. Le début des fractions est assimilé lentement.

Français : La rédaction est relativement correcte mais l'orthographe est mauvaise.

Lecture : courante. Bonne compréhension des textes.

Aptitudes manuelles : l'adresse manuelle est bonne et n'est freinée que par un manque de confiance en soi.

Caractère et conduite : ombrageux, ne supporte pas de réprimandes, mais écoute les personnes en qui il a grande confiance.

En 1961 : Calcul: toutes opérations. La compréhension des problèmes du C.M. reste lente.

Français : rédaction correcte avec des fautes d'orthographe.

Lecture : courante, expressive.

Aptitudes manuelles : bien que Jacques ne soit pas très adroit, il aime beaucoup le travail manuel et ne reste jamais inactif.

Caractère et conduite : Le caractère est toujours difficile. Traverse une crise qu'un placement bien compris peut aider à résoudre.

IV - COMPORTEMENT A L'INTERNAT

Correspond régulièrement avec ses parents et a la visite de son père une ou deux fois par an. Va en vacances dans sa famille. Selon le père : aurait une bonne tenue à la maison, soigneux, conserve ses affaires en bon état.

Avec le personnel, garçon qui n'admet pas qu'on le reprenne. A mauvais caractère. A la moindre réprimande se fâche, devient insolent. Agit sournoisement. Se dispute moins avec son frère : du fait de leurs apprentissages différents, ne sont pas souvent ensemble. Fumait à l'Internat, en cachette. Dit qu'il en achetait deux paquets par semaine chez le commerçant voisin de l'Etablissement. Actuellement ne fume plus à l'Internat.

En semaine, n'a pas toujours une bonne présentation, par contre pour sortir le dimanche, est toujours propre et bien habillé.

Il part à 6 h.30, parce que son horaire de travail l'y oblige. Fait assez bien sa toilette, n'aide pas dans les différents travaux de l'Internat, cherche rarement à se rendre utile.

Grand timide, manque parfois de confiance en lui. A besoin d'être soutenu mais ne veut pas l'admettre. Son arrogance intermittente cherche à compenser cette déficience. Cette année a traversé quelques périodes difficiles. Dans ces moments-là, est plus renfermé, inaccessible. Il semble pratiquement impossible d'atteindre sa sensibilité.

Meneur. Bon esprit d'équipe. Il est très écouté et imité par ses camarades.

Participe en général à toutes les activités sportives. Excelle au jeu de basket pour lequel il a beaucoup de moyens. Désire continuer ce sport en sortant. A l'internat joue aux différents jeux de société : cartes,

monopoly, mille-bornes, dames, un peu aux échecs. Joue aussi au ping-pong. Est Eclaireur depuis 1955. Actuellement, Chef de Patrouille. A participé aux camps de St-Cyprien en Dordogne, Rogny dans l'Yonne, Contis, dans les Landes et au camp de neige à Puy-Saint-Vincent dans les Hautes-Alpes.

V - PRE-APPRENTISSAGE

L'examen d'Orientation Professionnelle en juin 1959, concluait :

"Retard du développement intellectuel général. Age mental 11 ans 3 mois. Q.I.078. Le coup d'oeil (sens des formes, des dimensions) est faible. Dans le domaine pratique, l'adaptation est assez proche de la normale. Il sait observer avant d'agir. Il aborde les problèmes dans leur ensemble et les analyse ensuite, poussé par la difficulté. Assez bon rendement dans les épreuves manuelles, la main gauche paraît la plus active. Beaucoup d'émotivité. Contact social normal. On note une certaine recherche dans l'expression verbale.

Garçon sportif, aime bien bricoler. Fait du scoutisme. Peut s'adapter dans le métier choisi (boucher) comme garçon. Niveau insuffisant pour obtenir les diplômes de qualification professionnelle".

Est à la boucherie de l'Etablissement depuis un an. Assidu, très régulier, arrive toujours à l'heure, le métier lui plaît, on est content de lui.

La boucherie est du genre "demi-gros". Jacques est capable de distinguer les différents morceaux de viande. Assez fort pour porter et manipuler des quartiers. Sait peser la viande. Habile à découper, désosser, préparer les morceaux.

Admet les conseils. Bien adapté. Bien intégré dans l'équipe des bouchers où il est considéré comme un collègue.

VI - CONCLUSIONS

Premier rappel antipoliomyélitique à faire en janvier 1962.

Excellent état général

Sportif. Eclaireur. Travailleur, aime son métier.

Son caractère semble compatible avec le métier choisi.

La famille est bonne. Les parents se sont intéressés avant la fin de l'année scolaire à ce qu'allaient devenir les jumeaux à leur sortie.

Jacques aime la vie urbaine.

Retournera dans la région parisienne favorable à son besoin de mouvement, d'activité.

Jacques désire continuer à faire du sport (basket de préférence, ou foot-ball, dans une équipe). Cela ne sera probablement pas facile, toujours du fait de l'horaire exigé pour ce métier. Mais tout de même, l'encourager à continuer à s'intéresser au sport.

A déconseiller : un placement à la campagne où il ne se plairait pas, où il risquerait d'avoir peu de distractions sportives et où il tomberait dans un milieu qui favorise les tendances à pratiquer facilement "la combine".

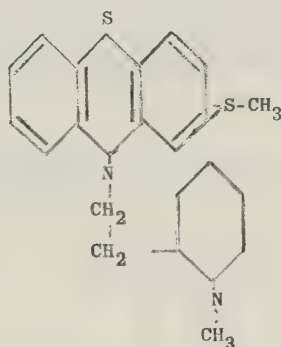
Contacteur l'A.S. de la S.N.C.F. pour l'inciter à se mettre à la disposition des parents F., pour les aider à trouver une place convenant à Jacques.

V - LA THIORIDAZINE

La thioridazine est un nouveau dérivé non halogéné de la Pipéridyl - phénothiazine.

1 - Formule chimique -

Elle a pour formule brute : $C_{21} H_{27} N_2 S_2$. Sa formule développée est la suivante



La thioridazine est la dénomination commune internationale de la substance. Son nom commun à la période d'essais a été T.P.21. Son appellation chimique est chlorhydrate de la 3 méthyl-mercapto-10 - "2" (N - méthyl - pipéridyl - (2") - éthyl - (I')" phénothiazine et son appellation pharmaceutique Melleril.

2 - Propriétés physiques -

Poudre inodore, incolore ou légèrement jaunâtre, amère.

Poids moléculaire : 407,031

Point de fusion : $159\text{ C} + 2^{\circ}\text{C}$

Solubilité dans l'alcool absolu et le chloroforme, soluble environ 11 % dans l'eau, difficilement soluble

dans le benzène.

Ph de la solution aqueuse : solution à 1 % : $4,7 \pm 0,2$
 solution à 10 % : $4 \pm 0,2$

3 - Comparaison avec quelques autres dérivés de la phénothiazine -

Les phénothiazines occupent une place de premier ordre dans la grande famille des médicaments psychotropes. Elles contribuent depuis plusieurs années aux bouleversements de la chimiothérapie.

Tous les dérivés de la phénothiazine possèdent un noyau commun, 10 phénothiazine, sur lequel vient se fixer :

- sur le carbone en 3, un radical dont la nature joue un rôle important dans les propriétés de la substance.
- sur l'azote, en 10, une chaîne latérale, droite ou ramifiée

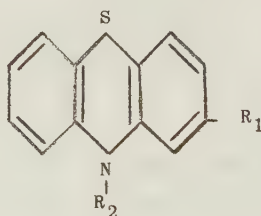


Tableau 1 : QUELQUES DERIVES DE LA PHENOTIAZINE

R ₁	CO-CH ₃	Cl	O-CH ₃	C-CH ₃	Cl	H	S-CH ₃
R ₂	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N} \\ / \quad \backslash \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array}$
	Acepromazine	Chlorpromazine	Levopromazine	Méthopromazine	Prochlorperazine	Promazine	Thioridazine

La thioridazine présente une originalité par rapport aux autres phénothiazines par son groupement méthyl - thio $\text{CH}_3 \text{ S}$ (isostère du groupement méthoxy O CH_3 méthopromazine) en position 3 sur le noyau phénothiazine et par l'adjonction d'une chaîne latérale N - méthyl pipéridyl - éthyl à l'azote de la position 10.

Il ressort des diverses études effectuées, sur des rapports existants entre la constitution chimique et l'action du produit, que la nature des substitutions en positions 3 et 10 revêt une importance particulière en ce qui concerne le pouvoir neuroleptique de la thioridazine (TAESCHLER et CERLETTI).

VI - PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

L'action pharmaco-dynamique de la Thioridazine a été étudiée par TAESCHLER et CERLETTI et par BOISSIER et ses collaborateurs.

1. Absorption digestive

Évaluée d'après le rapport D.L. 50 I.V./D.L. 50 per os. Elle est pratiquement égale à celle de la chlorpromazine :

- Thioridazine : 3,7 %
- Chlopromazine : 3,6 % .

2. Toxicité

- Toxicité aiguë (rat) : nettement inférieure à celle de la chlopromazine :

- Thioridazine 71 mg/kg/I.V. : 1060 mg/kg per os
- Chlopromazine 38 mg/kg/I.V. : 210 mg/kg per os.

- Toxicité chronique (rat) : la DL 50 correspond à 70 mg/kg par jour administré pendant un an. Une dose de 10 mg/kg par jour et parfaitement supportée par l'ensemble des animaux et lorsqu'ils ont été sacrifiés après 460 jours ils ne présentaient aucune altération de la formule sanguine. Aucune altération viscérale n'a été constatée à l'autopsie.

3. Effets Neuroleptiques

- L'inhibition de 50 % de la motilité spontanée de la

souris est obtenue avec des doses de 7,2 mg par kg, sous-cutané, de la Thioridazine; des doses de 3,5 mg par kg S. C., suffisent à inhiber de 50 % l'agitation amphotaminique.

- La réaction de frayeur de la souris : la D.E. 50 (dose qui supprime complètement la réaction de frayeur chez la moitié des animaux) est de 13 mg par kg I.P. après 75 et 90 minutes.

- La potentialisation de l'analgésie morphinique chez la souris est nette avec 5 mg par kg de Thioridazine qui inhibe par ailleurs les effets sympathomimétiques et moteurs de la Morphine.

- La potentialisation de la narcose aux barbituriques (souris) : la D.E. 50 de potentialisation d'une dose de Pentotal est de l'ordre de 3,5 mg par kg, alors que la Thioridazine est inactive par elle-même à 20 mg par kg I.V.

- La potentialisation de la narcose à l'éther (souris) la dose de 2 mg par kg de thioridazine endort en moyenne :

les souris témoins pendant 108 secondes
les souris traitées pendant 159 secondes.

4. Effets moteurs

- L'atténuation de l'activité motrice (souris blanche) 7,2 mg par kg sous-cutané de Thioridazine diminuent de 50 % la mobilité spontanée et 3,5 mg par kg sous-cutané suffisent pour inhiber de 50 % l'augmentation de cette activité provoquée par injection d'amphétamine.

- L'inhibition d'un réflexe conditionné (rat) : elle se manifeste avec 10 mg par kg S.C.; alors que les doses de 2 à 5 mg par kg S.C. n'altèrent que modérément le réflexe conditionné de fuite. La Thioridazine diffère en ceci de la plupart des neuroleptiques dérivés

de la phénothiazine qui inhibent, aux doses nécessaires à diminuer la défécation émotionnelle, la réaction "utile" de fuite.

5. Action Végétative

- L'action adrénolytique (chat) : 1 mg de Thioridazine permet d'éviter la tachycardie et la contraction de la membrane nictitante déclanchées par l'injection d'adrénaline.

- L'inhibition de la mydriase morphinique : 5 mg. par kg S.C. de Thioridazine administrée, une heure avant l'injection morphinique diminue de 20 % la mydriase due à celle-ci.

- L'atténuation de la défécation émotionnelle (rat) est diminuée de 50 % avec les doses de 2 à 5 mg par kg S.C. ; de Thioridazine.

- L'inhibition de l'ulcère gastrique expérimental par ligature pylorique (rat) : 5 mg par Kg S.C. de Thioridazine diminue de 10 % l'apparition de l'ulcère expérimental.

6. Effets secondaires

En comparaison avec la chlopromazine, les effets secondaires de la Thioridazine sont nettement moins importants :

- La bradycardie et une élévation de l'onde T. à l'E.C.G. se manifestent après une administration de 5 mg. par kg de Thioridazine.

- 10 mg par kg. I.V. de Thioridazine provoquent un arrêt respiratoire suivie de collapsus cardio-vasculaire.

- La pression sanguine (chien) : une chute rapide et passagère de la pression sanguine est observée avec la dose de 2 mg par kg I.V. de Thioridazine.

- L'effet hypothermisant (rat) : il est de 2°C pour :
30 mg par kg S.C. de Thioridazine
3 mg par kg S.C. de chlopromazine
- L'ataxie (souris) n'apparaît qu'avec des doses de :
20 mg par kg S.C. de Thioridazine
5,5 par kg S.C. de chlopromazine
- L'effet cataleptique (rat), faible à partir de :
40 mg par kg I.P. ou S.C. de Thioridazine
3,2 par kg S.C. de chlopromazine
2 à 5 mg par kg S.C. pour la plupart des neuroleptiques dérivées de la phénothiazine.

Pour certains pharmacologues, l'action cataleptique des neuroleptiques serait la traduction chez l'animal des troubles secondaires pseudoparkinsoniens observés chez l'homme.

- L'effet sur E.E.G. (lapin) : une augmentation des ondes lentes et des fuseaux est observée avec 0,5 mg par kg I.V. de Thioridazine.

7. Tests sur les organes isolés

L'expérimentation a montré que la Thioridazine exerce sur les organes isolés une action nettement inférieure par rapport à la chlopromazine :

- effet adrénalytique (vésicule séminale de cobaye)
2,1 fois moins élevé.
- effet anticholinergique (intestion de cobaye) : 1,5 fois moins élevé.
- effet antihistaminique (intestion de cobaye) : 7,1 fois moins élevé
- effet spasmolytique (intestion de cobaye) : sensiblement égal.

- effet antisérotonine (utérus de rate) : 8 fois moins élevé.

D'une façon générale la Thioridazine présente un spectre d'action très étendu sur les fonctions végétatives. Cette action semble relever d'un effet central différencié et reste un peu inférieure à celle de la chlopromazine.

Il résulte de l'expérimentation pharmacodynamique de tous les auteurs que la Thioridazine à doses convenables exerce une action sédative manifeste. Elle diminue la tension émotive sans amoindrir les réflexes de défense.

VII - ETUDE CLINIQUE

Il nous est impossible de faire un tour d'horizon complet de tous les travaux qui ont été publiés sur la thioridazine. L'extension de l'utilisation du produit a eu pour conséquence une accumulation des données cliniques. Nous allons aborder en premier lieu les essais chez l'adulte, ensuite chez l'enfant.

A - UTILISATION CHEZ L'ADULTE

1) Données chimiques sur la thioridazine. Les premières observations cliniques ont été rapportées par REMY. Son essai portait sur 90 femmes et reposaient sur le principe du "double blind", c'est-à-dire que ses malades et son personnel ignoraient le contenu réel des dragées. Avec les doses de 150 à 400 mg par jour de thioridazine pendant 1 à 18 mois il a observé essentiellement :

- une amélioration du comportement,
- une diminution de l'agitation psychomotrice,
- une action euphorisante,
- une diminution des tendances érotiques,
- une action sur les hallucinations dans ce sens que les malades deviennent indifférentes à leurs hallucinations : elles cessent de les inquiéter.
- une meilleure collaboration à l'ergothérapie.

KINDROSS-WRIGHT a employé de très fortes doses allant de 100 à 2 400 mg par jour dans certains cas sur 198 malades atteintes de psychoses aiguës, psychoses chroniques et névroses. La moitié de ces malades avaient déjà été traitées par d'autres neuroleptiques, mais les

traitements avaient dû être abandonnés à cause des manifestations extra-pyramidales, alors que la thioridazine n'a donné que des phénomènes d'intolérance bénins et transitoires. Il a observé une amélioration dans 70 % des cas.

En milieu hospitalier BRUNOLD a administré à 89 malades 300 à 400 mg par jour de Thioridazine pendant 3 semaines à 10 mois. Il a observé une amélioration dans 50 % des cas malgré la nature très défavorable des malades choisies. Il affirme d'une part que la réaction à la thioridazine varie d'une façon importante d'un individu à l'autre et d'autre part que les effets secondaires sont assez légers : dans 14 cas il a observé une chute transitoire du chiffre des leucocytes au-dessous de 4.000; dans 3 cas une tendance au collapsus sans que le traitement ait dû être interrompu.

DELAY et ses collaborateurs ont utilisé des doses de 100 à 500 mg par jour sur 35 femmes pendant 3 semaines à 4 mois. Ils ont obtenu 19 améliorations. Il résulte de leur expérience que la thioridazine présente une action à type neuroleptique qualitativement et quantitativement voisine de celle de la chlorpromazine. Ils insistent sur une meilleure tolérance générale. "La Thioridazine est mieux supportée par les malades qui sont moins somnolentes et ralenties qu'avec la chlorpromazine".

ARMBRUSTER et PULVER rapportent 86 observations concernant des malades âgés de 18 à 85 ans pour lesquels la dose variait de 10 à 300 mg par jour de thioridazine. Les symptômes de dystonie végétative, d'états douloureux d'origine diverse, d'insomnie et d'hypertension sont supprimés dans 49 % des cas, améliorés dans 35 % des cas et restent inchangés dans 16 % des cas.

OSTFELD utilise 25 à 100 mg de thioridazine, 3 fois par jour chez 108 malades et observe 63 améliorations nettes, 14 améliorations modérées et 29 cas inchangés. Il note des manifestations secondaires dans 14 cas seulement sous forme de fatigue, sécheresse de la bouche,

troubles visuels, urticaire, nausée avec vomissement. Seules les doses d'au moins 300 mg donnent une somnolence prononcée. Il n'a jamais constaté de photosensibilisation, de parkinsonisme, d'hypotension orthostatique, de lésion de moelle osseuse ou d'ictère.

Chez 71 malades des services de gynécologie, médecine, chirurgie présentant des troubles psychosomatiques DAVID emploie la thioridazine : 25 à 150 mg, 2 à 4 fois par jour. Il a enregistré 13 résultats très satisfaisants, 47 satisfaisants et 11 échecs.

BARONE utilise dans 218 cas, 20 à 200 mg de thioridazine par jour et observe une diminution et même une suppression des états pré-opératoires d'anxiété et de tension, une sédation de la phase post-opératoire sans obnubilation ni somnolence.

Pendant la dernière période de la grossesse SAVONA donne aux 40 femmes enceintes (20 primipares, 20 multipares) 3 dragées à 10 mg par jour de thioridazine. La tension psychique est nettement diminuée ou complètement supprimée chez 30 malades. Pas d'effets secondaires, ni pour la mère, ni pour l'enfant,

2) Etude comparée de la thioridazine avec certains neuroleptiques d'efficacité voisine -

REMY a traité 152 malades avec 50 à 600 mg par jour de thioridazine pendant 1 à 18 mois. Le pourcentage de succès obtenu par la thioridazine (78 %) est pratiquement identique à celui qui est obtenu dans 206 cas traités par la chlorpromazine (76 % de succès).

Dans 51 cas SAUTER compare la thioridazine et la chlorpromazine et conclut, que la posologie du premier produit dépasse de 50 % celle du second pour des résultats similaires.

HAUG met à la thioridazine (100 à 350 mg par jour) 44 cas de schizophrénie chronique traitée précédemment

par la chlorpromazine (100 à 500 mg par jour). Il ressort de la comparaison des résultats que la thioridazine présente les avantages suivants : amélioration de l'affectivité du malade, absence de parkinsonisme, de somnolen, d'apathie, de troubles hépatiques. L'effet de la thioridazine est à peu près identique à celui de la chlorpromazine qui agit plus vite et qui est indiquée de ce fait dans les états aigus. La thioridazine mérite d'être préférée pour un traitement prolongé vu que son action est plus lente et qu'elle n'altère pas l'état général.

AZIMA et ses collaborateurs constatent qu'il faut utiliser pour obtenir des effets similaires des doses journalières de :

- 200 mg de chlorpromazine
- 250 mg de thioridazine
- 600 mg de promazine

La chlorpromazine est un peu plus efficace dose pour dose, mais la thioridazine et la promazine provoquent moins de lourdeur et d'apathie. Les effets secondaires de la thioridazine sont moins importants : 2 cas de légère leucopénie remontant ensuite aux valeurs normales.

L'efficacité de la thioridazine est évaluée dans les psychoses de 25 à 87 % selon les différents auteurs et 57 à 84 % dans les états névrotiques.

B - UTILISATION CHEZ L'ENFANT

Avec une posologie standard de 10 mg 3 fois par jour ZARLING et HOGAN traitent 25 enfants âgés de 5 à 16 ans présentant des difficultés scolaires : hyperactivité motrice et générale. Le questionnaire qui est rempli par les maîtres donne les résultats suivants :

- l'hyperactivité cesse dans 63 % des cas
- l'attention est augmentée dans 79 % des cas
- les tics nerveux sont améliorés dans 45 % des cas.

Les parents font état dans leur questionnaire de l'amélioration du sommeil dans 6 cas sur 7. Sur 3 cas d'énurésie la fréquence diminue dans 2 cas et est supprimée dans 1 cas.

RENTSCH utilise des gouttes et des dragées à raison de 1,5 à 7 mg par kg par jour pendant une période allant de 11 jours à plusieurs mois. Les 202 nourrissons et enfants âgés de 2 jours à 15 ans présentaient essentiellement : troubles névrotiques, psychosomatiques et neurovégétatifs; états d'anxiété, d'agitation et de tension insomnie; agitations post-opératoires, dermatoses prurigineuses, eczéma, coqueluche et chorée. Les résultats sont bons dans 74 % des cas, satisfaisants dans 18 % des cas et insuffisants dans 18 %. Les examens de laboratoire pratiqués systématiquement (examens hématologiques et hépatiques, recherches immuno-chimiques, étude des protides, étude du métabolisme enzymatique et hormonal, examen d'urines) font état de troubles secondaires négligeables tant immédiats qu'à long terme. Dans certains cas de réponses insuffisantes l'auteur administre à des nourrissons des doses de 5 à 10 mg par kg pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois sans relever de manifestations secondaires.

En pédiatrie WEBER observe 220 cas présentant des affections somatiques pures ou prédominantes traités par la thioridazine : 3 à 25 mg par jour pendant 2 à 3 mois. Les enfants restent alerte et jouent dans la journée. Aucun effet secondaire.

KUBERSKI utilise 10 à 75 gouttes par jour de thioridazine chez 35 enfants âgés de 9 mois à 13 ans. Il note une régression des troubles dans 90 % des cas. Les meilleurs résultats sont observés avec les troubles du caractère, l'énurésie et la chorée, sans aucune manifestation de troubles secondaires.

C - TOLERANCE ET INCIDENTS -

Dans l'ensemble tous les auteurs s'accordent à dire

que la thioridazine est très bien tolérée. Toutefois les uns et les autres signalent : somnolence plus ou moins légère, vertiges, céphalées, lassitude, étourdissement, nausées, vomissement, hypotension, accélération du pouls, quelques symptômes légers de parkinsonisme, sécheresse de la bouche, congestion nasale, galactorrhée.

WEEKLEY et ses collaborateurs rapportent 4 cas de rétinopathie après surdosage de la thioridazine (2 à 3 g. par jour pendant plusieurs semaines). Les troubles se traduisent par un oedème rétinien (qui disparaît rapidement) avec ou sans petites hémorragies et par une migration de pigments, surtout dans la région maculaire. "Les phénothiazines s'accumulent dans la choroïde (CERLETTI) mais une rétinopathie n'est provoquée que par les phénothiazines dont le N de la chaîne latérale est incorporé dans un cycle pipéridinique.

FLEESON observe une chute des leucocytes à 4000 après les prises de 75 mg par jour de thioridazine pendant deux semaines. Les leucocytes atteignent à nouveau le chiffre normal.

En étudiant les lésions hépatiques chez les malades psychiatriques, traités aux phénothiazines KEUP découvre une lésion de parenchyme hépatique et une réaction cholostatique. Il n'observe aucun cas de dysfonctionnement hépatique sur 10 malades traités par la thioridazine, alors qu'il l'observe dans 10 cas sur 61 malades recevant de la chlorpromazine.

L'excrétion des métabolites de la thioridazine après une dose unique sous forme de comprimés simples atteint son maximum en l'espace de 20 heures environ. Aucun métabolite n'est retrouvé 7 jours après. Lors d'administration prolongée de la thioridazine le maximum de l'excrétion dans l'urine est atteint après 2 à 3 semaines.

En résumé, la thioridazine présente une efficacité

certaine en psychiatrie, en pratique médicale courante et chez les enfants. Son spectre d'action est très étendu, sa tolérance est excellente et ses effets secondaires sont minimes par rapport aux autres neuroleptiques dérivés de la phénothiazine.

VIII - RESULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Dans ce chapitre, nous allons présenter tout d'abord nos observations et ensuite les effets somatiques, les effets biologiques et enfin nous parlerons des indications et des résultats.

I. OBSERVATIONS CLINIQUES

Notre étude clinique de la Thioridazine a porté sur 34 enfants, 14 filles et 20 garçons âgés de 9 à 17 ans. La plupart d'entre eux présentaient des difficultés éducatives allant des troubles affectifs jusqu'à l'opposition systématique. Ils vivaient tous à l'internat de perfectionnement et fréquentaient régulièrement la classe.

Nous avons commencé à prescrire les dragées de Melleril 10 puis de Melleril 50. Depuis que les gouttes sont commercialisées nous utilisons les dragées ou les gouttes. Le traitement s'est échelonné sur une période allant de 25 jours à 6 mois suivant les cas et les doses variaient de 30 à 150 mg. par jour.

La rareté d'un trouble nettement isolé nous a décidé à présenter les observations les unes à la suite des autres succinctement résumées :

Observation 1 -

G. Danielle, 15 ans, admise le 4 avril 1956. Q.I. 0,69. Enfant gâtée, dissipée, d'une extrême instabilité psychomotrice. Fait cependant des progrès réels en classe.

Retard staturo-pondéral important. En 1960, on observe des progrès notables dans le domaine des acquisitions manuelles mais elle reste néanmoins lente.

A chaque retour de vacances, se montre plus difficile, répond avec insolence et frappe facilement. Quand elle est assise s'agite sans cesse et lorsqu'elle est debout remue les mains et les pieds et énerve son entourage.

Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 18 mai au 22 juin 1961. Attitude et comportement général meilleurs en classe. Pas de modification de la capacité du travail. A l'internat fait preuve de souplesse.

Observation 2 -

C. Henriette 13 ans, admise le 13 septembre 1955. Turbulence, instabilité psychomotrice très accentuée; Q.I. 0,70.

A l'entrée : s'exprime avec une "simplicité et un naturel désarmants, dans une langue pauvre mais pittoresque". Quelques acquisitions incertaines en lecture, écriture maladroite. Le moindre conflit la fait trembler et pâlir. Développement somatique satisfaisant.

Par la suite : fait des progrès en classe, notamment en lecture et en écriture. Se montre capable d'une volonté soutenue. Au cours de l'année scolaire 1959/1960 ne fait pratiquement pas de progrès en classe. Comportement très difficile, fait systématiquement le contraire de ce qui lui est demandé. Moqueuse, sournoise, désagréable, veut toujours avoir raison.

Prenait du N-Oblivon en 1959 et 1960 sans aucune amélioration. Une éosinophilie découverte juste avant le début du traitement nous a fait rechercher la présence des parasites dans les selles. Le résultat positif nous a conduit à la prescription de Thymol. Ce traitement a été maintenu pendant dix jours lors de la cure du Melleril.

Du 18 mai au 21 juin a pris une dragée de Melleril 50. Son comportement s'est sensiblement amélioré. Elle est plus calme, travaille mieux, se montre capable d'un effort soutenu.

Observation 3 -

L. Denise 12 ans admise le 15 octobre 1955.

Q.I. 0,73. Chétive. Au cours des premiers mois, fait des acquisitions scolaires. Très sensible, influençable, manifeste à l'occasion de chaque retour de vacances, une instabilité importante et une nervosité. Tenue générale propre et soignée. Actuellement lecture excellente, orthographe très bonne. Les travaux manuels lui plaisent.

Son comportement dans la classe est meilleur qu'à l'internat où elle a beaucoup de mal à se tenir tranquille se chamaille souvent avec ses compagnes. Boude et pleure à la moindre remontrance. Ne garde pas rancune.

Prend deux dragées de Melleril 10 par jour du 10 mars au 25 avril 1961. Aucun changement n'est observé. Du 25 avril au 18 mai, elle prend une dragée à 50 sans résultat. Nous avons augmenté encore les doses : deux dragées à 50 par jour du 18 au 30 mai et puis trois dragées du 30 mai au 19 juin. Nous avons constaté une amélioration nette avec trois dragées. Denise se montre plus attentive en classe et est heureuse à l'internat quand on lui confie une responsabilité. A partir du 19 juin, nous avons pu réduire les doses à deux dragées à 50 en conservant l'effet bénéfique de la cure. Aucun effet secondaire.

Observation 4 -

T. Marie-Nicole, 13 ans, admise le 22 janvier 1957.

Q.I. : 0,92. Très instable. Entêtée, capricieuse, coléreuse, trépigne après une simple remontrance. S'est adaptée à l'école et son rendement scolaire est satisfaisant en classe. Son comportement s'aggrave chaque

fois qu'elle va en vacances, pourtant parle avec affection de sa famille. La mère serait trop autoritaire.

Aime beaucoup jouer, se montre capable de travailler correctement. Excellent développement somatique.

L'instabilité psychomotrice s'accentue. Son attention est dispersée. Si elle ne trouve pas immédiatement la solution d'un problème elle ne se donne pas la peine de chercher.

Prend une dragée de Melleril 50 matin et soir du 18 mai au 1er juillet 1961. Marie-Nicole se montre au bout de deux jours : docile, accessible et compréhensive. Elle est nettement plus facile à diriger en classe. Son attention est plus soutenue. A l'internat, elle reste chahuteuse, mais aimable et gentille avec tout le monde.

A la rentrée scolaire 1961/1962, les problèmes éducatifs, surgissent à nouveau. Un traitement de 70 gouttes de Melleril par jour est institué le 21 septembre. Nous devons à l'amabilité de l'institutrice les notes suivantes: "Durant les premiers jours qui ont suivi la rentrée, Marie-Nicole s'est montrée excitée. En classe attitude opposante. A chaque remarque qui lui était faite (bonne ou mauvaise), elle ajoutait une réflexion insolente. Travail écrit sans soin... disait au retour de vacances "ici on ne nous fait pas travailler"... Durant les huit premiers jours du traitement, Marie Nicole est très calme, abattue même... Mais plus de réflexion, docilité parfaite"...

Observation 5 -

B. Nicole, 14 ans, admise le 19 mars 1957 pour instabilité très marquée en classe, troubles de l'humeur et du caractère. Q.I. O, 68. Sommeil agité, rêves. Attention dispersée, cependant facilité et richesse d'expression. Hyper-émotivité et colères. En classe progresse lentement d'une année à l'autre. Accepte les travaux manuels mais il lui faut un ouvrage qui ne demande pas beaucoup

de temps car elle se fatigue vite. Eternelle martyre, croit que tout le monde lui en veut. Boude et se fâche pour des futilités.

A l'internat faisait des difficultés pour s'alimenter, se forçait pour vomir. A reçu de petites doses d'insuline en 1958 et en 1960. L'amélioration n'a été que passagère. Peu soigneuse et désordonnée. Aime rendre service mais ne s'attache pas aux personnes qui s'occupent d'elle. "Attitudes équivoques avec certaines de ses compagnes". Partait en vacances chez ses parents, mais le comportement au retour, était toujours le même, difficile. Ses parents lui promettaient souvent des visites, et puis ne venaient pas. Ils ne lui écrivaient que lorsque sa déception était sur le point de s'effacer.

Très fréquentes crises de jalousie et de colère. Menace, opposition, conflits surtout avec ses compagnes.

Elle a été traitée successivement avec l'Atarax, puis avec du Largactil (100 gouttes) sans qu'une amélioration soit observée. Il est à noter que la découverte d'une parasitose nous a amené à administrer du Thymol au cours de la cure du Melleril et ainsi pendant 10 jours.

Prend d'abord une dragée de Melleril 50 par jour du 18 au 22 mai puis deux par jour du 22 mai au 21 juin. S'occupe davantage, dort bien, l'anorexie est atténuée, mais son comportement à l'internat laisse à désirer.

Elle est reprise par ses parents contre avis médical à la fin de l'année scolaire.

Observation 6 -

D. Suzanne, 15 ans, admise le 3 juillet 1953. Parents alcooliques. Père décédé en mai 1948, mère déchue de ses droits en décembre de la même année. Q.I. : 0,54. Querelleuse et brutale. Brise les jouets qu'on lui donne. Développement somatique normal. Arriération affective, timide, et effacée.

Au bout de deux ans, commence à se faire remarquer pour instabilité et insoumission. Les progrès scolaires sont faibles mais constants. Se comporte assez bien en classe. Résultats satisfaisants au cours d'enseignement ménager.

A l'internat, taquine les petites filles, les bouscule, brutalise et gifle. Aime à se plaindre et à se faire remarquer. Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 18 mai au 21 juin. Légère amélioration du comportement, après une réaction impulsive, elle retrouve une attitude normale.

Travaille au vestiaire de l'Etablissement où elle donne entière satisfaction.

Observation 7

G. Danielle, 13 ans, admise le 14 septembre 1959, Q.I. 0,60. Confiée par la Direction de la Population du Loiret. Le père s'est suicidé. La mère est d'une inconduite notoire.

Danielle a appris à lire à l'école communale. D'après son institutrice, elle était très excitée, se battait avec ses camarades, se roulait par terre; en classe, n'écoutait pas, n'obéissait pas : créait une mauvaise ambiance, les autres enfants subissaient son mauvais exemple.

Dès son arrivée à l'école de perfectionnement son comportement s'est amélioré; gentille et serviable, s'intéresse à tous les exercices; lecture courante, écriture soignée ne fait pratiquement pas de fautes, construit des phrases courtes.

Par la suite devient chahuteuse et sournoise, sème le désordre. Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 18 mai au 30 juillet. Elle se montre rapidement docile, les réactions brutales s'atténuent : l'ensemble du comportement marque une ébauche d'équilibre.

Observation 8 -

H. Marie-France, 14 ans, admise le 22 mars 1956 sur la demande de la Direction de la Population d'Ille-et-Vilaine, pour troubles affectifs importants et retard scolaire : Q.I. O, 59.

Dès la première année, nets progrès en classe, mais travail irrégulier par la suite. Se révèle très remuante, entêtée, se met parfois dans de violentes colères. Il faut qu'elle soit occupée sans cesse.

Développement physique harmonieux.

Au mois de mars 1961, Marie-France trop autoritaire veut commander, ne se plie pas aux exigences de la vie en commun. Une amélioration du comportement est observée dès les premiers jours de traitement de Largactil. Elle redevient "pénible" au mois de mai. Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 18 mai au 4 juillet. Semblait offensée au début du traitement. Ne voulait pas admettre qu'on ne soit pas satisfait de sa conduite. Redevient vite gaie, souriante, et chantonne volontiers; docile, calme, coopérante aussi bien en classe qu'à l'internat. Reste autoritaire avec ses coéquipières.

Observation 9 -

D. Micheline, 9 ans, admise le 14 septembre 1959. Comportement difficile en classe : Q.I. O, 75. Très entêtée, rancunière. Ses acquisitions scolaires sont irrégulières. Elle entreprend beaucoup de choses, mais ne termine rien. Sa tenue est négligée. Elle est désobéissante, ne s'embarrasse pas de formules de politesse, se bat fréquemment avec ses coéquipières.

Micheline prend une dragée de Melleril 50 par jour du 18 mai au 22 mai et deux dragées du 22 mai au 21 juin. Elle conserve "ses manières de bébé" et ne réagit que très peu à la psychothérapie; cependant, le

produit a abaissé de manière appréciable le seuil de susceptibilité.

Observation 10 -

S. Claudine, 12 ans, admise le 12 juin 1957. Indiscipline et instabilité extrême par carence éducative de la famille. Q.I. 0,60. Se montre incapable d'un effort soutenu.

Développement corporel médiocre. Enfant chétive. En classe fait "quelques acquisitions valables" lentement mais d'une façon continue; pourrait mieux faire si sa conduite n'était pas si mauvaise. Désordonnée, négligée, impolie. Cependant, elle est capable d'élans affectueux sincères.

N-Oblivon et Taractan n'ont donné aucune amélioration en 1960. Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 18 mai au 21 juillet 1961. Pas de changement notable de son comportement à l'internat. Légère augmentation de la capacité de travail en classe dans les quinze premiers jours, puis elle devient à nouveau très instable.

Claudine passait deux mois de vacances chez ses parents dans des conditions déplorables : le père rentre donc à la maison, menace l'enfant et la mère qui sont contraintes de passer à plusieurs reprises la nuit dehors.

Observation 11 -

M. Roselita, 15 ans , admise le 20 août 1956. Q.I. 0,85. Instable, brutale, impolie, vulgaire, désordonnée.

Indocilité, mensonges et vols ont motivé plusieurs placements successifs qui ont échoué.

Cauchemars, onychophagie, énurésie. Acquisitions scolaires lentes mais constantes.

Excellente constitution physique. Libido très éveillée, aime les commérages, turbulente à l'internat et ne pense qu'à jouer.

En 1959 et en 1960, elle a été traitée tour à tour par l'Atarax, le N-Oblivon et l'Equanil qui ont permis d'observer des rémissions. Mais Roselita présente à nouveau des difficultés d'ordre éducatif.

Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 1er mai au 3août 1961. L'instabilité notoire est atténuée d'une façon importante en classe. Elle est plus attentive. A l'internat, on note une grande amélioration de comportement : disciplinée, serviable, prévenante. Elle se prête très bien à la psychothérapie. L'énurésie et onychophagie sont en régression.

On envisage la préparation au certificat d'études.

Observation 12

M. Annick, 13 ans, admise le 1er septembre 1958. Q.I. : 0,72. Attention particulièrement défectueuse, réponses peu élaborées, attitude désinvolte, mauvais caractère, n'accepte pas les observations.

Au cours de la première année, fait des progrès notables en classe; adroite, vive, s'intéresse aux travaux manuels et ménagers. Par la suite, son attention baisse. Ne s'intéresse à rien et n'écoute pas les explications. Incapable de terminer un ouvrage; s'applique au début, puis bâcle tout pour commencer un autre travail. Difficultés de comportement en rapport avec la puberté.

Retard staturo-pondéral notable.

Prend une dragée de Melleril 50 du 3 au 28 juin. Reste remuante, mais fait des efforts, et parvient à être polie et aimable.

Observation 13 -

V. Henriette, 10 ans, admise le 11 octobre 1960, pour des difficultés d'ordre caractériel. Q.I. : 0,72 Développement corporel satisfaisant.

Grande instabilité, toujours en désaccord avec ses compagnes. Remuante et désobéissante.

Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 22 mai au 26 juin 1961. S'intègre progressivement dans son groupe, tout en restant éveillée. Elle est plus sociable; participe avec plus d'entrain aux activités dirigées et se livre volontiers aux jeux collectifs.

Observation 14 -

B. Chantal 12 ans, enfant de l'Assistance Publique, admise le 5 novembre 1959. Envoyée dans une maison de repos le 30 mars 1960. Réintègre l'internat le 7 septembre 1961.

Troubles affectifs : jalousie, excitations psychomotrices fréquentes, vols. Q.I. 0,68. Malgré l'existence dans ses antécédents des maladies infantiles courantes, avec des suites plus ou moins compliquées, la croissance s'est déroulée normalement.

Acquisitions scolaires médiocres. S'exprime difficilement, s'arrête au milieu de la phrase. Ne s'embarasse pas de formules de politesse. Attitude déplorable en classe, parle très fort, "manque de franchise", même prise sur le fait en train de bavarder par exemple, elle préfère nier.

Instabilité, tenue négligée, toujours à la recherche de ses affaires. Ne manifeste aucune initiative à l'internat.

Prend 50 gouttes de Melleril par jour du 21 septembre au 30 octobre 1961. Pas d'amélioration.

Observation 15 -

V. Jean-Jacques, 12 ans, admis le 3 janvier 1959. Q.I. 0,63. Instabilité, abord difficile, peu courageux, tenue négligée. B.E.G.

Acquisitions scolaires faibles, sait lire mais ne comprend pas ce qu'il lit. Comportement irrégulier en classe et à l'internat. Se tient mal, impoli, ne cherche qu'à ennuyer ses voisins pour les faire punir.

Prend 2 dragées de Melleril 50 par jour du 18 mai au 29 juin. Reste pénible pour son entourage. Ne fait pratiquement aucun progrès. Si l'on ne peut parler d'amélioration du comportement, on ne peut non plus conclure à une aggravation.

Observation 16 -

V. Alain, 13 ans, admis le 20 juin 1959. Troubles affectifs graves, jalousie, brutalité. Bon développement corporel. Q.I. 0,69. Lecture à peu près courante, mais ne s'enrichit pratiquement pas de connaissances scolaires nouvelles. Pas de goût pour les travaux manuels. Il est maladroit et indifférent, souvent taquin, insolent, inaccessible à la psychothérapie, toujours en mauvais terme avec ses compagnons. Très grosse instabilité psychomotrice.

Prend 1 dragée de Melleril 50 du 14 mai au 21 juin. Légère tendance à la somnolence. Alain se montre brutal et peu sociable. Ses troubles caractériels et son instabilité notoire entravent son épanouissement.

Observation 17 -

S. Michel, 11 ans, admis le 30 septembre 1958. Indiscipliné, grossier, entêté, Q.I. 0,67, Il fait souvent des colères, frappe ses voisins et provoque le désordre. Paresseux et lent, cependant fait des progrès réels en classe notamment en lecture et en calcul. Fait preuve d'un très bon sens pragmatique.

Michel est souvent turbulent, dissipé et émotif, périodiquement hyperexcitable, agressif, élève la voix et répond aussi souvent aux observations flatteuses que réprobatives.

Croissance régulière et harmonieuse, bon état général.

Prend 1 dragée de Melleril 10 matin et soir, du 18 au 28 avril 61, puis 2 dragées à 50 mg du 28 avril au 30 septembre.

L'amélioration est progressive et nette. Michel est moins bruyant, plus sociable et plus accessible à l'action psychothérapique. En classe il est plus calme et plus attentif, fait des efforts et montre de la bonne volonté. Le traitement est poursuivi sans aucune manifestation secondaire. A partir du 30 septembre nous avons remplacé les dragées par 80 gouttes pour la facilité des prises.

Observation 18-

M. Daniel, 14 ans, admis le 13 novembre 1956. Instable, inattentif, désobéissant et coléreux. Q.I. 0,63. Parents alcooliques.

Présente à l'entrée de très gros troubles de langage, espiègle, cherche querelle à ses voisins. Malgré sa conduite puérile, il élargit ses connaissances scolaires arrive au stade de lecture à peu près courante au bout de deux ans.

Très gros retard staturo-pondéral.

Depuis deux ans ne fait pratiquement plus d'acquisitions scolaires appréciables. Ecorche et déforme ses mots, sème partout le désordre, se montre insolant et grossier.

Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 18 avril au 11 juillet 1961. Activité scolaire restant médiocre.

Peu de changement dans son attitude générale à l'internat. Toutefois il est un peu plus calme pendant quelques jours.

Observation 19 -

G. Roger, 9 ans, admis le 14 septembre 1959 pour des troubles affectifs graves, indiscipline, opposition. Q.I. 0,81. Milieu familial néfaste. Confié à l'A.P. en octobre 1957.

Dès son entrée se montre ombrageux, comédien, taquin, capricieux et impulsif. Malgré sa conduite puérile assimile sans trop de difficultés le programme scolaire.

Retard staturo-pondéral.

Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 3 mai au 29 juillet 1961. Au bout de quelques jours il se montre plus sociable à l'internat. Nous tenons à reproduire, à propos du comportement de Roger en classe, l'observation communiquée avec beaucoup de complaisance par l'institutrice : "aux récréations on vit bientôt non plus un Roger remuant, menant les autres, courant et se dépensant pleinement mais plutôt un petit garçon assis au pied d'un arbre, restant là presque immobile... Peu à peu Roger a repris son attitude vivante sans agitation, son air enjoué sans insolence... Silencieux il faisait son travail sans histoires, sans mouvements d'humeur. Très affectueux il cherchait toutes les occasions de faire plaisir. Il restait volontiers dans la classe et parlait de sa famille. Il reconstruisait ses phrases dès qu'il y était invité..."

Observation 20 -

M. Patrick, 13 ans, admis le 12 octobre 1957. Q.I. 0;68. Parents alcooliques.

Troubles caractériels, tempête, boulimie, sommeil

agité, cauchemars. Etat général médiocre. Incoordination notable des mouvements volontaires.

Dès la première année scolaire fait des progrès considérables et continue tous les ans. Sa conduite à l'internat s'est détériorée peu à peu. Il est devenu boudeur, paresseux, coléreux.

Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 29 mai au 29 juin 1961 . Peu d'amélioration. A partir du 13 septembre 2 dragées à 50 mg donnent assez rapidement une sédation appréciable.

Patrick est un peu plus stable et plus actif.

Observation 21 -

G. Michel, 13 ans, admis le 30 septembre 1957. Mère alcoolique, a abandonné le foyer familial. Q.I. 0,80. Instabilité psychomotrice.

Dans les premières semaines on constate à l'école qu'il possède de nombreuses connaissances, qu'il a une bonne mémoire, mais qu'il ne sait jamais ses leçons parce qu'il est paresseux et ne les apprend pas.

L'intégration dans le groupe s'avère difficile, il met le désordre partout, salit et déchire ses vêtements. Il est incapable d'un effort prolongé. Ainsi ne progresse-t-il que très modestement d'une année à l'autre.

Développement corporel normal.

Prend 2 dragées de Melleril 50 par jour du 17 mai au 21 juin 1961 . Reste distrait, cependant "rien n'est répréhensible dans sa conduite en classe". La capacité de travail est bonne mais intermittente. Amélioration du comportement à l'internat très lente mais réelle.

Observation 22 -

C. Jean-Pierre, 17 ans, admis le 9 mai 1952. Réactions coléreuses et agressives à l'égard des autres enfants. Q.I. 0,60. Confié à l'A.P. en novembre 1957.

Les acquisitions scolaires sont très faibles et se font à un rythme extrêmement lent. Négligé, paresseux, émotif.

Garçon chétif, présentant un très gros retard staturo-pondéral. N'a pu être initié à aucun sport.

A pris précédemment du Largactil à hautes doses. L'amélioration était faible et brève. Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 22 avril au 29 juin 1961. L'effet est semblable à celui que nous avons observé auparavant avec le Largactil.

Jean-Pierre est signalé à nouveau au bout de quelques jours pour son "attitude incorrigible". La thérapeutique occupationnelle échoue. Son immaturation et son instabilité semblent lui réserver un avenir médiocre. Il est placé par l'A.P. dans une ferme à la fin de l'année scolaire.

Observation 23 -

C. Gilles, 12 ans, admis le 4 avril 1959. Instable, touche à tout, impulsif, Q.I. 0,80.

Les résultats scolaires sont médiocres au cours du premier trimestre. Céphalées violentes, bizarreries. E.E.G. ayant montré des bouffées d'ondes lentes dans les régions temporales. Mis aussitôt sous traitement anti-comitial. Au cours du troisième trimestre fait des progrès nets en classe.

Toujours opposant et têtu.

Développement somatique normal.

Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 17 mai au 21 juillet 1961. Reste lent mais ne bavarde pas en classe et montre un intérêt certain pour toutes les activités. S'applique en lecture, ne quitte pas le travail qu'il a décidé de faire, même pour aller jouer.

Il n'a jamais fait de crises comitiales ni avant, ni pendant ni après la prise du Melleril.

Observation 24 -

B. Francis, 12 ans, admis le 17 avril 1959. Mouvements saccadés, bégaiements, impulsions, colères. Q.I. 0,65.

Dès son entrée fait des efforts en classe, sans résultat. Ses possibilités sont manifestement très limitées.

Croissance sensiblement normale.

Brutal, frappe souvent les petits à l'internat et ne fait pas le travail qui lui est demandé ou l'exécute mal.

Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 16 mai au 21 juillet 1961. Se montre plus accessible et manifeste un intérêt certain aux activités courantes.

Observation 25 -

F. Jacques, 16 ans, admis le 13 avril 1954. Tendance à la révolte, indiscipline, mensonges, fugues. Q.I. 0,72.

Vaniteux, orgueilleux, cherche à dominer son entourage, ombrageux et sournois. Devait être renvoyé de l'école à plusieurs reprises parce qu'il causait constamment du désordre et donnait le mauvais exemple.

Acquisitions scolaires inespérées vu son comportement difficile.

Excellent état physique.

Traverse une mauvaise période au mois de mai 1961. Prend 1 dragée de Melleril 50 du 22 mai au 27 juin. Dans les 48 heures Jacques s'efface, discute raisonnablement et aide davantage à l'internat. Part définitivement dans sa famille le 28 juin.

S'est montré aimable et poli les derniers jours, alors qu'il avait menacé 6 semaines plus tôt de "laisser un drôle de souvenir".

Observation 26 -

F. Alain, 14 ans, admis le 20 septembre 1958. Indifférent, paresseux, ne faisait aucun progrès en classe. Q.I. 0,68.

Au cours de la première année scolaire se présente comme un simulateur mal intégré, mais discipliné et obséquieux. S'intéresse aux matières enseignées qu'elles soient théoriques ou pratiques. Dégradation ultérieure progressive de cet intérêt.

En février 1961 traverse une période critique : excitation psychomotrice, fabulation, fuite des idées. Alité et mis au Largactil injectable : 3 ampoules par jour. Se calme au bout de quelques jours. Les ampoules de Largactil sont remplacées par 75 gouttes. Alain reprend la classe, mais n'y fait rien.

Le 23 mars nous avons remplacé les gouttes de Largactil par 1 dragée de Melleril 50, qu'il supporte très bien sans manifester le moindre signe de rechute.

Alain est plus actif depuis qu'il a du Melleril, s'intéresse à la lecture et à la musique.

Observation 27 -

M. Jean-Claude, 12 ans, admis le 11 février 1957 pour régression affective post-encéphalitique. Q.I. 0,78.

Fait des progrès scolaires encourageants malgré sa lenteur et sa tendance à l'opposition et la colère. Ne respecte pas les exigences collectives. Ne se laisse pas intégrer dans son équipe.

Caractère inégal, tantôt calme, affectueux, serviable; tantôt "insupportable" notamment à l'internat.

Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 22 avril au 28 juin 1961. Au bout de quelques jours Jean-Claude est plus calme et plus réceptif. Se dispute moins avec ses voisins.

Observation 28 -

D. Jocelyn, 10 ans, admis le 30 septembre 1958 pour des troubles affectifs, jalousie, cauchemars. Q.I. 1,10.

Développement somatique normal.

Progrès scolaires réguliers et nets dès la première année. Se montre en classe dissipé, turbulent, taquin, autoritaire.

Très instable au cours des premiers mois de 1961: gesticule, remue sans cesse bras, pieds et distribue à ses compagnons des coups de poings et des coups de règles. Traité précédemment avec le Calcibronat et l'Hémineurine.

Prend 1 dragée de Melleril 50 par jour du 17 mai au 26 août 1961. Amélioration progressive et nette. Jocelyn demeure à peu près calme à sa place. Il est plus attentif. Capacité de travail en progression. Profite largement de l'enseignement individuel; s'intéresse davantage aux activités collectives. Il est animé du désir de bien faire, se montre raisonnable. Bon sommeil. Onychophagie nettement atténuée.

Observation 29 -

P. Michel, 10 ans, admis le 1er juin 1959 pour

conflits permanents avec ses frères et soeurs, troubles du sommeil. Ne travaillait pas en classe. Q.I. : 0,82.

Développement corporel normal.

S'applique bien en classe et rattrape pratiquement son retard au bout de deux ans. Au début de son séjour à l'internat : docile, serviable, timide et lent. Son comportement se détériore par la suite; retrouve peu à peu la même tenue regrettable qu'il avait chez lui.

Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 17 mai au 29 juin 1961. Michel se plie, à la discipline collective dès les premiers jours du traitement. Très calme en classe, ne fait plus de colères. Il est moins bruyant à l'internat et coopère davantage aux activités organisées par les éducateurs. Ne se ronge plus les ongles, l'énurésie disparaît.

Michel a pu réintégrer une classe normale au début de l'année scolaire 1961/1962.

Observation 30 -

F. Jacques, 15 ans, admis le 10 septembre 1954. Très mauvaises conditions familiales : père alcoolique, 10 frères et soeurs. Départ scolaire pénible. Q.I. : 0,70.

Le rendement scolaire est régulier et satisfaisant.

Lecture courante, orthographe phonétique, bonnes acquisitions en calcul.

Retard staturo-pondéral. Enfant vif, gai, parfois tourmenté par ses problèmes familiaux. Susceptible, se met facilement en colère et se dispute souvent.

Prend une dragée de Melleril 50 par jour du 18 mai au 22 juin 1961. Depuis le début du traitement, Jacques admet les observations du personnel de l'Internat. S'in-

téresse davantage aux travaux manuels. Tout en conservant ses réflexes, il n'intervient plus intempestivement au ping-pong. Dans les 15 premiers jours du traitement, on note une disparition complète d'onychophagie, ses ongles repoussent. Il dort très bien et ne se réveille plus en sursaut.

Observation 31 -

S. Jacques, 14 ans, admis le 12 avril 1957, pour indiscipline, opposition, mensonges, chapardage, Q.I. : 0,68. Carence éducative patente du milieu familial.

Indifférent et négligent, il se montre à l'internat insensible aux observations. La scolarité est suivie avec intérêt mais de façon irrégulière, de part son instabilité et de son irritabilité.

Jacques est fréquemment brutal et obstiné.

Prend une dragée de Melleril 50 (par jour) du 21 avril au 29 juin 1961. Il est moins exubérant et plus accessible à son entourage.

Observation 32 -

P. Jean-Claude, 16 ans, admis le 20 septembre 1954. Troubles affectivo-instinctifs. Q.I. 0,54.

Se révèle à son arrivée : inaccessible provocateur à toute occasion, brutal, batailleur. Se met au travail au bout de sept mois. Semblait comprendre l'intérêt qu'on lui portait. A fait des progrès très sensibles en classe par paliers tout en restant taquin, bruyant, insolent. Il se montre incapable par la suite d'un effort soutenu : remue, se déplace, donne des coups de poings à ses voisins.

Développement physique sensiblement normal.

Rien n'attire l'attention de Jean-Claude. Son comportement est très enfantin.

Prend deux dragées de Melleril 50 par jour du 19 mai au 29 juillet 1961. Il reste indifférent, buté, paresseux; ne fait aucun effort au jardin où on l'a placé en pré-apprentissage. Fait des promesses, mais ne les tient pas. Il s'isole et ne s'intéresse à rien. Le problème de sa sortie, vu le pronostic sombre, nous décide à solliciter une hospitalisation en neuro-psychiatrie.

Observation 33 -

J. André, 17 ans, admis le 22 janvier 1954. Instabilité motrice d'aspect choréiforme. Q.I. 0, 50.

Raisonné en classe, mais ses acquisitions théoriques demeurent modestes.

Bon développement physique. Maladresse notable des mouvements volontaires. Accentuation périodique de l'instabilité motrice. Emotif, rancunier, mais très bon travailleur. Il est parfois renfermé, grossier, chahuteur, exigeant, borné.

Entre autres médications il a reçu précédemment: vitamines, barbituriques, neuroleptiques.

Prend 1 dragées de Melleril 50 par jour du 15 mai au 24 septembre 1961. L'amélioration est nette. André se montre gentil, serviable, poli, d'abord nettement meilleur. Pratique le sport, s'intéresse à la lecture, parle de son travail et de son avenir. Ses mouvements choréiformes s'atténuent d'abord pendant plusieurs semaines puis réapparaissent. Il termine son pré-apprentissage, d'arboriculture d'une façon très satisfaisante. Placé dans une ferme fin septembre continue à prendre 2 dragées de Melleril 50.

Observation 34 -

D. Serge, 12 ans, admis le 15 mai 1961. Q.J. 0,63. Serge est l'un des 11 enfants d'une famille déplorable. Confié à l'A.P. fait l'objet antérieurement d'un traitement au Taractan qui aurait sensiblement amélioré son comportement.

Donne une bonne impression à son arrivée à l'internat. Bon état général, croissance normale. Se montre aimable, souriant, se tient bien. Une dégradation du comportement est notée au bout de quelques semaines. Il est signalé comme un menteur, rapporteur, perturbateur.

Ne fait pas d'effort en classe et ne progresse qu'en lecture, qui devient presque courante.

Prend 80 gouttes de Melleril par jour du 30 septembre au 30 octobre. L'amélioration est progressive et notable. Sa conduite est meilleure à l'internat. Il est moins bruyant et plus accessible à l'action psychopédagogique.

2 - EFFETS SOMATIQUES

Nous entendons par effets somatiques l'action de la Thioridazine sur le S.N.C. et neuro-végétatif et endocrinien, sur les appareils circulatoire, digestif, et urinaire.

1. Action sur le système nerveux central.

Dès le début de nos observations, nous avons constaté que la Thioridazine produisait un effet sédatif chez la plupart des enfants. Une relaxation sans apathie et un sommeil réparateur se sont manifestés par la suite. Même avec 3 mg par kg par jour de Thioridazine pendant plusieurs mois, nous n'avons jamais observé de manifestations pseudo-parkinsoniennes. Dans la sphère neuro-végétative, aucune perturbation n'est survenue;

chez les adolescentes formées depuis longtemps, pas de congestion mammaire et pas de galactorrhée.

Nous n'avons jamais noté une modification thermique d'origine centrale.

Nous avons fait faire des tracés E.E.G. (1). Pour 12 enfants quelques jours, avant la prise de la Thioridazine et un mois plus tard. Cinq d'entre eux avaient déjà un traitement anti-comitial. D'une façon générale et presque systématique les tracés sont modifiés. Nous n'avons jamais observé une crise comitiale avant, pendant ou après le traitement, même pas chez les enfants qui étaient auparavant suspects de comitialité.

Les conclusions d'interprétation E.E.G. après la prise de la Thioridazine sont très proches les unes des autres. Cependant on peut les résumer de la façon suivante : l'amplitude augmentée, apparition d'ondes lentes antérieures, hyperpnée plus active et réactions irritatives à la S.L.I.

2. Action sur l'appareil circulatoire.

Il faut noter d'emblée qu'aucun des 34 enfants que nous avons traités, ne présentait d'affection cardiaque ni congénitale ni acquise.

La Thioridazine, n'a jamais provoqué une modification importante de la pression artérielle, toutefois une baisse d'un cm de mercure environ a été observé dans 4 cas au cours de la première semaine du traitement. D'une façon générale, le pouls reste inchangé. Quelquefois il est légèrement accéléré (D.S.), un ralentissement est exceptionnel (B.N.).

3. Action sur l'appareil digestif.

La Thioridazine n'a entraîné aucun trouble du transit

(1) Examens pratiqués par le Docteur VERDEAUX

gastro-intestinal, pas de nausée, pas de vomissement. Une sécheresse de la bouche, peu gênante d'ailleurs, est à signaler dans 3 cas sur 34.

4. Action sur l'appareil urinaire.

L'activité diurétique ne semble nullement influencée quelle que soit la dose du produit.

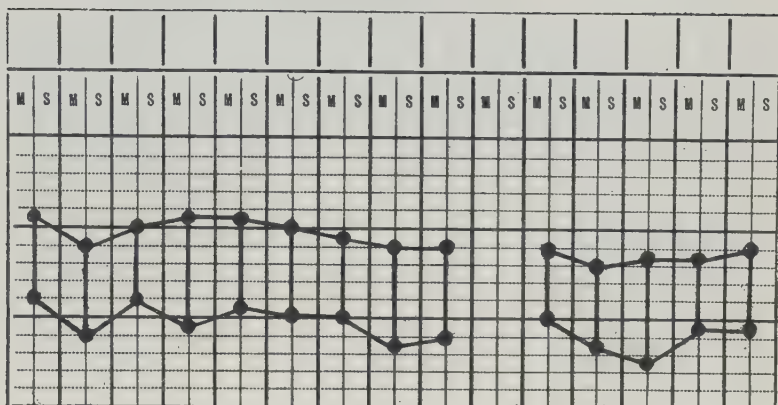
Nous reproduisons ici pour trois filles seulement la quantité d'urines émises par 24 heures, recueillies deux jours avant, onze jours pendant et six jours après la cure.

Par ailleurs, avec les doses habituelles, peu de choses à signaler au point de vue de la tolérance. Aucun cas d'allergie cutanée ou de photosensibilisation n'est apparu ni chez les enfants, ni chez le personnel soignant.

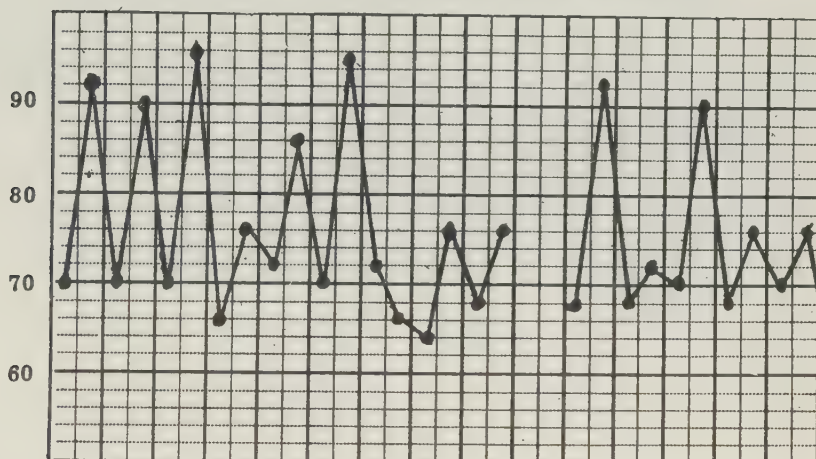
La prise pondérale ne sort pas du cadre des limites physiologiques (voir diagramme du poids établi pour 11 enfants). L'absence absolue de boulimie et de prise excessive de poids représente un avantage appréciable de la Thioridazine sur les autres dérivés de la phénothiazine.

D... SUZANNE

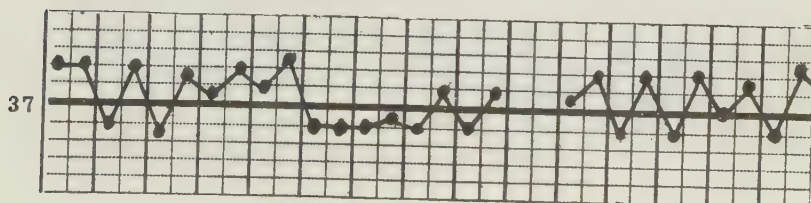
Pression artérielle



Pulsations cardiaques par minute

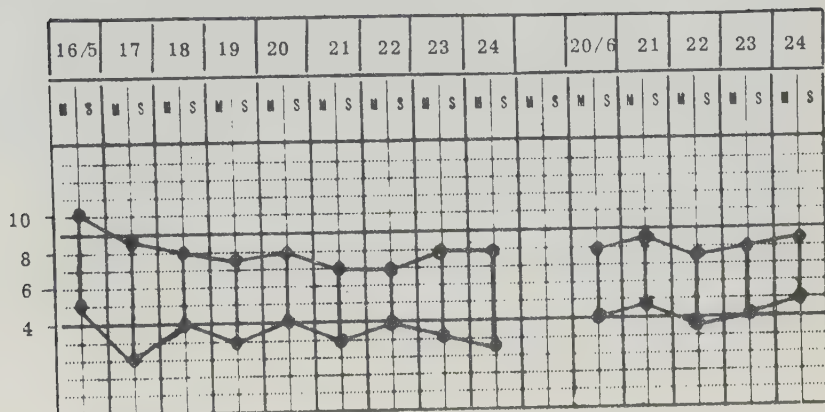


Température

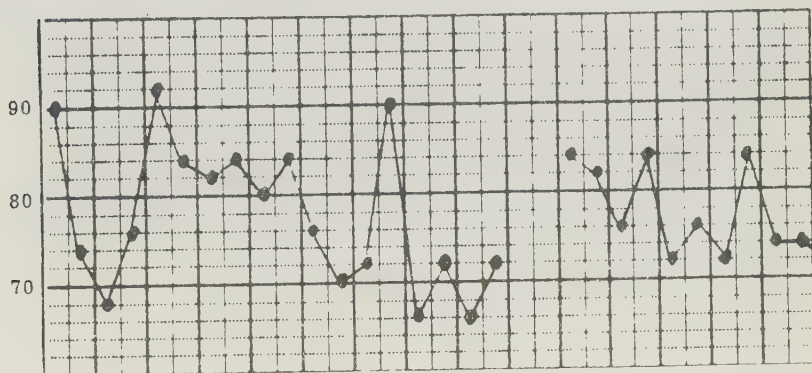


D... MICHELINE

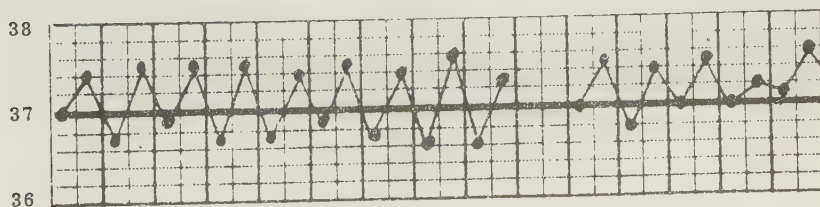
Pression artérielle



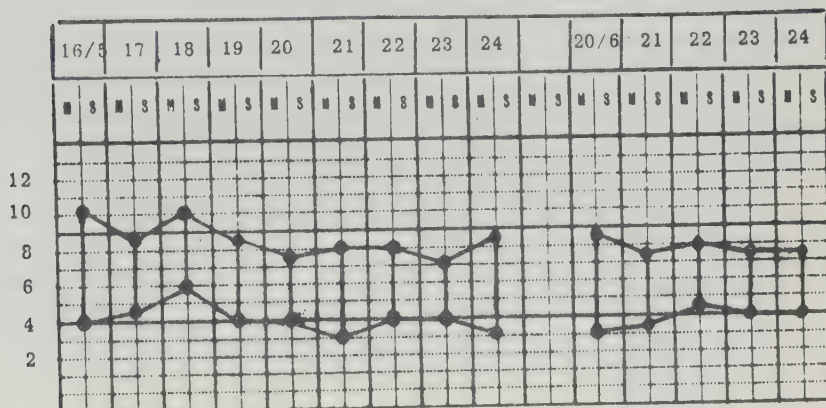
Pulsations cardiaques par minute



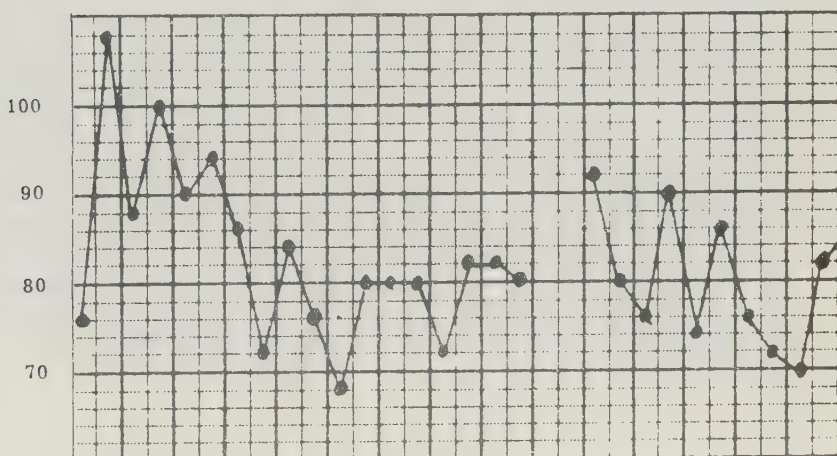
Température



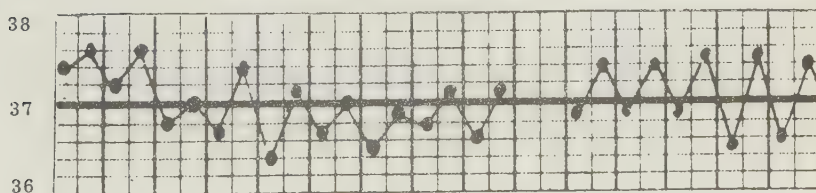
Pression artérielle



Pulsations cardiaques par minute

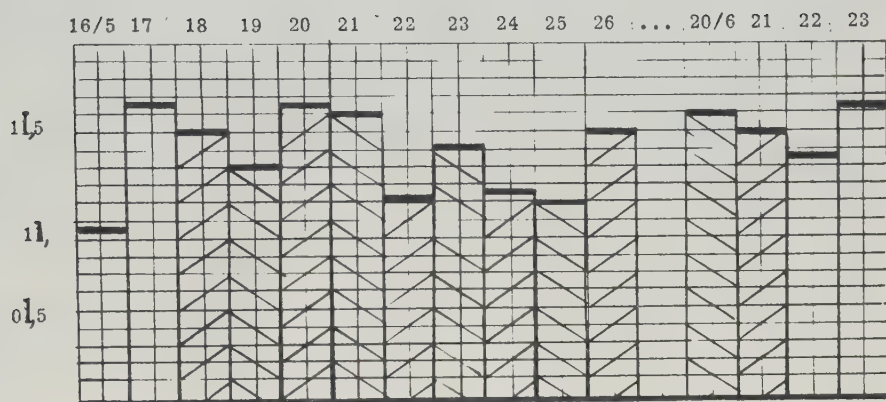


Température

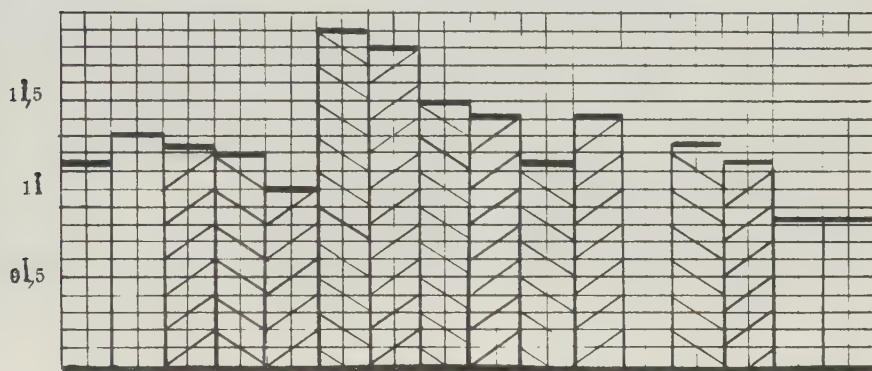


D ... SUZANNE

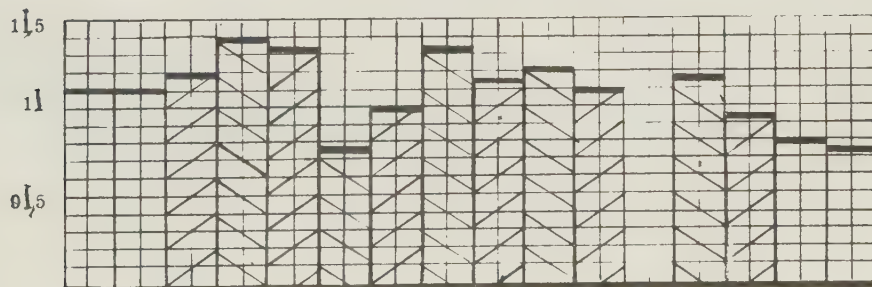
Diurèse



C... HENRIETTE



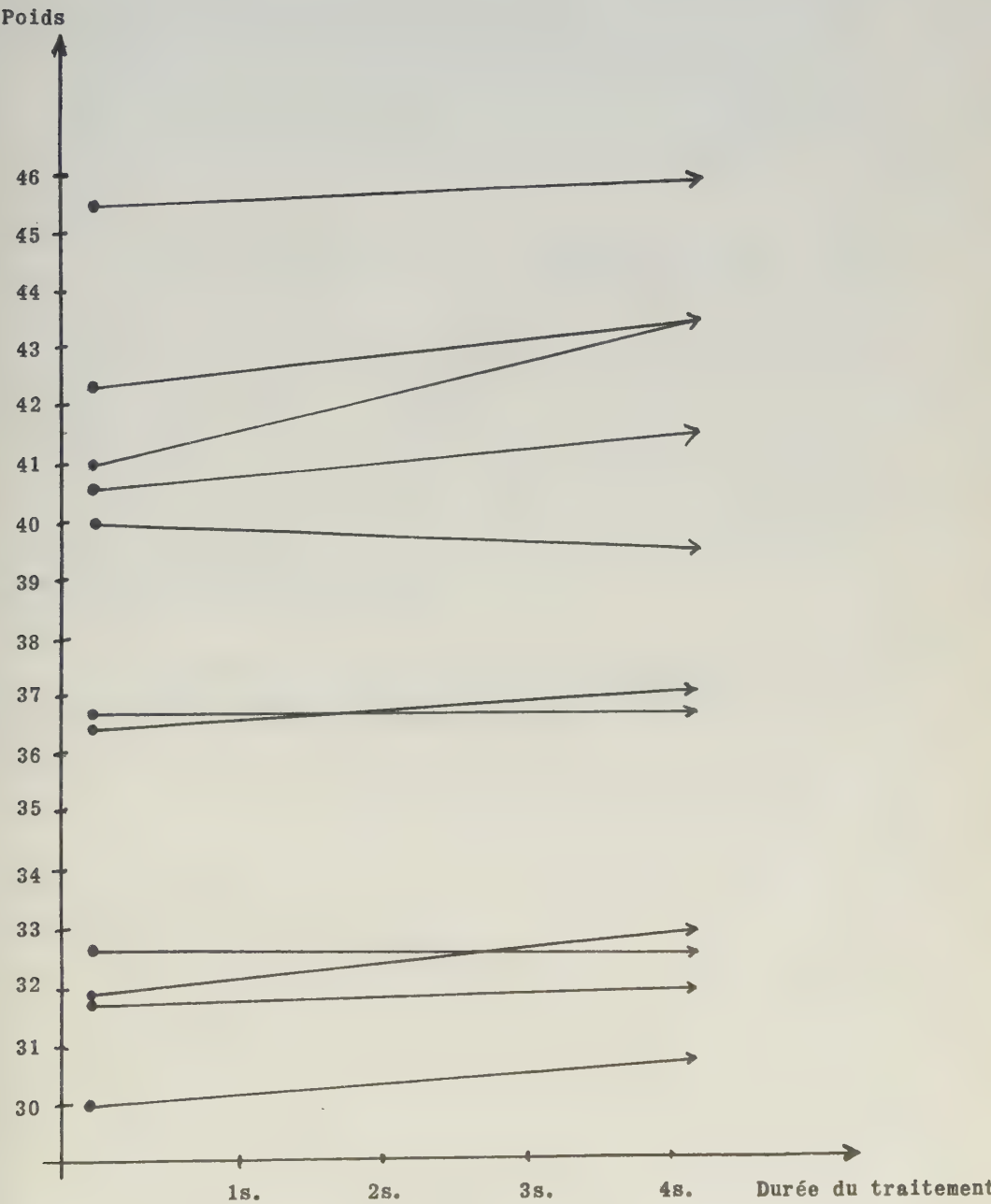
S... CLAUDINE



□ La diurèse avant et après le traitement

▨ La diurèse pendant le traitement

Diagramme du poids pour 11 enfants



3 - EFFETS BIOLOGIQUES

Un bilan biologique satisfaisant concernant la Thioridazine a été dressé notamment chez l'adulte. Aussi est-elle de prescription courante. Nous n'avons pas jugé nécessaire de faire des examens de sang d'une façon systématique, quoique certains auteurs (REMY par exemple) le conseillent spécialement en début de traitement.

Nous avons pratiqué des examens élémentaires de laboratoire pour un nombre d'enfants très restreints et nous avons constaté que la Thioridazine provoque dans certains cas une leucopénie transitoire. La diminution du nombre des leucocytes est à noter dans deux cas sur sept (voir tableau 3 : numération globulaire et formule sanguine). Nous insistons sur le caractère transitoire de cette leucopénie car en effet les examens ultérieurs se sont révélés satisfaisants aussi bien chez les enfants pour lesquels la cure a été poursuivie pendant près de six mois sans interruption.

Les tableaux d'urée sanguine, de glycémie, de cholestérol sont restés pratiquement inchangés.

Tableau 2 : NUMERATION GLOBULAIRE ET FORMULE SANGUINE

Noms des enfants			B. Nicole	D. Suzanne
Numération globulaire	Erythrogramme	Avant le traitement	4.390.000	4.750.000
		Après le traitement	3.850.000	4.400.000
	Leucogramme	Avant	6.400	7.700
		Après	8.000	7.200
Hémoglobine		Avant	75	80
		Après	63	72
Valeur globulaire		Avant	0,85	0,85
		Après	0,78	0,78
	Polynucléaires neutrophiles	Avant	57	66
		Après	68	63
Formule leucocytaire	Polynucléaires éosinophiles	Avant	10	3
		Après	12	0
	Polynucléaires basophiles	Avant	0	0
		Après	0	0
	Lymphocytes	Avant	31	27
		Après	20	37
	Monocytes	Avant	2	3,7
		Après	0	0

il est à noter que nous avons fait faire ultérieurement une N.G. et constaté aucun changement important de la formule sanguine. Le

ex au cours des examens ultérieurs nous avons trouvé :

Hématies : 4.870.000

G.B. : autour de 10.000 malgré la reprise de la cure. Cette en parant les deux premiers examens sanguins.

	C. Gilles	G. Danielle	C. Henriette	D. Micheline	S. Claudine
10	4.400.000	4.300.000	4.660.000	3.800.000	4.100.000
10	3.800.000	4.350.000	4.350.000	4.475.000	4.325.000
10	9.800	6.300	8.900	6.200	9.300
10	9.400	5.000	7.800	4.400 ^x	4.400 ^{xx}
	70	70	80	72	70
	60	70	70	70	70
	0,79	0,81	0,85	0,94	0,85
	0,78	0,77	0,77	0,73	0,77
	50	61,6	45,7	47	52
	53	44	56	56	50
	5	0,4	4,5	0,6	4
	7	12	6	6	12
	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0
	39	33	44,4	47,4	41
	33	42	38	38	38
	7	5	5,4	5	3
	7	2	0	0	0

et une F.S. sans reprise du traitement et que nous n'avons
 le nombre de leucocytes est remonté à 6.400.

l'enfant a été traitée contre la parasitose pendant la période sé-

Tableau 3 : ANALYSE DE SANG

Noms et prénoms des enfants	Urée		Glycémie	
	Avant le traitement	Après le traitement	Avant le traitement	Après le traitement
G. Danielle	0,27	0,34	0,82	1,06
C. Henriette	0,15	0,22	1	1,08
D. Micheline	0,20	0,38	0,81	0,93
S. Claudine	0,30	0,50	0,78	0,95
B. Nicole	0,22	0,26	1,20	1,01
D. Suzanne	0,15	0,45	0,80	1,02
D. Joselyn	0,26	0,21	0,70	0,87
C. Gilles	0,35	0,28	0,89	0,77
G. Michel	0,23	0,22	0,76	0,79
V. Alain	0,20	0,23	0,69	0,90

Tableau 4 : CHOLESTEROL ET TESTS HEPATIQUES

Noms des enfants	Cholestérol total		Cholestérol esterifié		Rapport Cholestérol esterifié/total		Gross		Mac Lagan		Hanger	
	Avant le traitement	Après le traitement	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
G. Danielle	1,64	1,93	1,27	1,27	0,77	0,66	2cc20	1cc95	7 U V	2,5 U V	+	+
C. Henriette	1,51	1,60	1,17	1,22	0,77	0,76	1cc95	1cc5	14	5,1	+++	-
D. Micheline	2,54	2,67	1,90	1,64	0,74	0,62	3cc70	2cc1	1	6	-	-
S. Claudine	1,77	2,42	1,44	1,33	0,81	0,55	2cc05	2cc5	3	8	+	+
B. Nicole	2,17	1,96	1,67	1,37	0,76	0,72	2cc85	2cc1	9	6,1	+	-
D. Suzanne	1,27	1,64	1,01	1,10	0,79	0,67	2cc10	1cc7	8	2,5	+	+
D. Joselyn	1,71	1,81	1,18	1,35	0,69	0,74	2cc65	2cc50	2	2	-	+
C. Gilles	1,67	1,81	1,23	1,34	0,73	0,74	2cc	3cc	4	3	+	+

Tableau 5 : EPREUVE DES CONCENTRATIONS GALACTOSURIQUES FRACTIONNEES

S... Claudine				B... Nicole			D... Suzanne		
Heure des émissions	Volume des émissions	Taux d'élimination	Heure des émissions	Volume des émissions	Taux d'élimination	Heure des émissions	Volume des émissions	Taux d'élimination	
Avant le traitement	8h - 10h	350 cc	4g 40	8h - 10h	575 cc	0g 20	8h - 10h	370 cc	5g 70
	10h - 12h	130 cc	0g 10	10h - 12h	206 cc	0g 50	10h - 12h	350 cc	2g 10
	12h - 18h	450 cc	0	12h - 18h	295 cc	1g	12h - 18h	450 cc	0
	18h - 8h	485 cc	0	18h - 8h	136 cc	1g 80	18h - 8h	753 cc	0
Après le traitement	8 - 10	365 cc	5g 62	8 - 10	200 cc	4g 41	8 - 10	190 cc	9g
	10 - 12	125 cc	2g 14	10 - 12	175 cc	3g 01	10 - 12	170 cc	2g 02
	12 - 18	450 cc	0	12 - 18	160 cc	0	12 - 18	460 cc	0
	18 - 8	250 cc	0	18 - 8	370 cc	0	18 - 8	645 cc	0

EPREUVE DES CONCENTRATIONS GALACTOBURIQUES FRACTIONNEES

G... Danielle

C... Henriette

D... Micheline

Heure des émissions	Volume des émissions	Taux d'élimination	Heure des émissions	Volume des émissions	Taux d'élimination	Heure des émissions	Volume des émissions	Taux d'élimination
8h - 10h	300 cc	8g 50	8h - 10h	450 cc	0g 70	8h - 10h	210 cc	11g 65
10h - 12h	290 cc	6g	10h - 12h	270cc	0g 30	10h - 12h	172 cc	8 g
12h - 18h	470 cc	0g 25	12h - 18h	310 cc	0g 50	12h - 18h	150 cc	1 g
18h - 8h	335 cc	1g 30	18h - 8h	390 cc	0g 20	18h - 8h	255 cc	0 g 65
8 - 10	180 cc	6g 16	8 - 10	255 cc	3g 46	8 - 10	280 cc	3g 01
10 - 12	255 cc	2g 25	10 - 12	220 cc	0	10 - 12	255 cc	5g 31
12 - 18	190 cc	0	12 - 18	280 cc	0	12 - 18	245 cc	0
18 - 8	350 cc	0	18 - 8	95 cc	0	18 - 8	310 cc	0

Avant
le
traitement

Après
le
traitement

4 - INDICATIONS, RESULTATS, POSOLOGIE -

Nous ne voudrions pas énumérer la longue gamme des indications de la Thioridazine (MELLERIL) chez l'adulte. Nous resterons dans le cadre de notre travail qui se rapporte à l'utilisation de la Thioridazine en milieu hospitalier chez les enfants d'âge scolaire.

Les enfants qui nous semblaient justifiables d'une médication dite tranquillisante ont été mis à la Thioridazine. Les premiers résultats nous ont encouragés à étendre l'utilisation du produit à d'autres enfants qui pouvaient en bénéficier, notamment les enfants qui traités par la chlopromazine, étaient trop apathiques.

Dans la plupart des cas plusieurs troubles étaient associés : troubles affectifs, neuro-végétatifs, instabilité psychomotrice, opposition, hyperémotivité, état de tension nerveuse. Cependant un élément prédominait assez souvent. Les troubles neuro-végétatifs offrent le meilleur exemple. A vrai dire ces enfants-là présentaient plutôt une immaturation du système neuro-végétatif que des troubles neuro-végétatifs à proprement parler. Certains d'entre eux avaient 15 à 16 ans et conservaient un comportement puéril qui se manifestait autant dans les jeux que dans le travail et même dans la compréhension des responsabilités devant lesquelles ils se trouvaient. Hyperémotivité et instabilité psychomotrice étaient fréquemment associés aux troubles neuro-végétatifs. C'est justement sur ces "éléments mineurs" que l'action de la Thioridazine a été remarquable. Les améliorations rapides et durables ont été notées surtout chez les enfants qui présentaient des troubles à prédominance affective (observation 19). Au total, nous avons enregistré sur 34 cas, 28 résultats positifs et 6 échecs.

Tableau6 : LES TROUBLES PREVALENTS

	Nombre de cas	Disparition des troubles	Régression des troubles	Echecs
Troubles affectifs	8	4	4	
Instabilité psychomotrice	7	4	2	1
Etats de tension nerveuse	3	1	1	1
Troubles neuro- végétatifs	8	4	1	3
Hyperémotivité	3	1	2	
Opposition	5	2	2	1
TOTAL	34	16	12	6

Etant donné que le produit n'existait que sous forme de dragées, quand nous avons commencé à l'utiliser, notre posologie variait suivant les cas : trois dragées à 10 mg par jour ou une à trois dragées à 50 mg par jour pendant plusieurs semaines.

Depuis quelques mois la solution à 4 % facilite l'administration du produit à doses fragmentées. 1ml de solution à 4 % correspond à 30 gouttes et une goutte à 1;3 mg de Thioridazine. Pour certains, nous avons utilisé 40 à 80 gouttes par jour, pour d'autres, nous maintenons les dragées car l'une et l'autre des deux formes sont très bien acceptées par les enfants.

IX. DISCUSSION

Nous avons passé en revue tout d'abord de gros problèmes médico-pédagogique se rapportant aux enfants inadaptés.

Nous avons ensuite dressé un tableau sommaire des propriétés physico-chimiques et pharmacodynamiques de la Thioridazine.

Les essais chimiques chez l'adulte et chez l'enfant sont concluants : la Thioridazine est le dérivé de la phénothiazine qui provoque pour une action suffisante le moins d'effets secondaires.

Avec les doses allant de 30 à 150 mg par jour, c'est à-dire 1 à 6 mg par jour, 14 enfants ont été traités de 25 jours à 2 mois, 13 de 2 à 4 mois, et seulement 7 pendant une plus longue durée. Nous nous sommes efforcés d'adapter la cure à chaque cas et de la simplifier au maximum. Les enfants pour lesquels les troubles du sommeil prédominaient prenaient généralement 1 dragée de Melleril 50 tous les soirs. Par contre les enfants turbulents prenaient 1 dragée à 50 mg tous les matins. Seulement les enfants pour lesquels devaient être utilisées des doses plus fortes recevaient le produit en deux, exceptionnellement en trois prises journalières. Au cours des traitements prolongés nous n'avons pas observé de réactions allergiques, d'accoutumance, d'atteinte hépatique, de manifestations extra-pyramidales, ni de diminution de l'activité du produit. Deux cas de leucopénie transitoire sont à noter (voir tableau 3 : numération globulaire et formule sanguine). Sans aucun correcteur par la suite les leucocytes remontent à la normale.

Etant donné que nous avons utilisé le produit chez les enfants d'âge scolaire toutes les questions qui s'y rattachent nous ont intéressées plus particulièrement. D'une façon générale les réactions violentes, inadéquates, l'hyperémotivité, les excitations psychomotrices, l'exubérance et l'opposition sont levées sans que les facultés de travail scolaire soient diminuées. A l'internat ces enfants là se sont montrés plus sociables, détendus; ils participaient avec plus d'entrain aux activités collectives et la nuit dormaient tranquillement.

Dans le domaine affectif les résultats ont été très satisfaisants, notamment chez les enfants dont le Q.I. était supérieur.

L'interprétation des résultats est très ardue certes à cause de l'attitude affirmative qu'adoptent les enfants dans le cabinet médical. Ils n'expliquent que partiellement leurs impressions subjectives. Tous nos jeunes pensionnaires allaient en classe avant et pendant le traitement d'où le caractère ambulatoire de notre utilisation du Melleril. L'ambiance et les conditions de vie sont restées inchangées, c'est-à-dire qu'ils étaient soumis au même régime et qu'ils subissaient l'atmosphère bruyante de la vie collective. Toutefois il faut souligner qu'ils faisaient l'objet d'une action psychothérapique un peu plus importante que d'ordinaire. Les cas de ces enfants étaient parfaitement connus tant en ce qui concernent les antécédents scolaires que les antécédents médicaux et familiaux. Nous étions renseignés au fur et à mesure sur leurs activités scolaires grâce à la collaboration fructueuse des instituteurs, et sur leur comportement à l'internat par le personnel soignant et les éducateurs ce qui a complété d'une manière appréciable la surveillance de chaque cas.

X. CONCLUSIONS

Certains enfants sont justiciables d'une intervention médicale lors des "périodes critiques" qui jalonnent leur existence. Ce sont surtout les enfants inadaptés qui rentrent dans cette catégorie, du fait d'un développement intellectuel et somatique défectueux, et d'une immaturation générale du système nerveux.

La Thioridazine (Melleril) est un agent pharmacodynamique dérivé non halogéné de la phénothiazine. Elle agit au niveau des centres sous-corticaux régulateurs du psychisme et de l'affectivité. Douée de propriétés sédatives certaines, elle n'entraîne pas l'abattement qu'on observe avec les autres neuroleptiques d'efficacité voisine.

Les difficultés psychosomatiques sont influencées favorablement par la Thioridazine. Au cours des essais cliniques, une amélioration a été constatée, par l'ensemble des auteurs, dans une moyenne de 76 % des cas.

Nous nous sommes servis du produit chez les enfants d'âge scolaire qui fréquentaient régulièrement la classe. Nous avons visé la correction des troubles affectifs, neurovégétatifs, de l'instabilité psychomotrice, tension nerveuse, opposition et hyperémotivité.

La Thioridazine a été avantageusement substituée à certains neuroleptiques plus ou moins bien supportés. Nous n'avons vraiment pas éprouvé le besoin de l'associer à une autre médication sédative. La seule association, positive d'ailleurs, dont nous ayons l'expérience est celle de la Thioridazine et du traitement anti-comitial classique.

Nous n'avons jamais dû interrompre une cure pour des raisons d'intolérance, ou de phénomènes secondaires. D'autre part, même lorsque la Thioridazine a été administrée à fortes doses, des correcteurs ne se sont jamais révélés nécessaires.

La détente organique procurée correspond davantage à une relaxation qu'à un effet purement tranquilisant. La Thioridazine atténue les excitations psychomotrices, améliore l'affectivité, et respecte l'activité habituelle des enfants.

Le produit est très bien accepté. Son efficacité manifeste sa maniabilité extrême en traitement ambulatoire, son inocuité absolue d'une part, sa tolérance excellente d'autre part, lui donnent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique dont bénéficient les enfants inadaptés.

Des résultats positifs commencent à être observés dans les quatre premiers jours du traitement. Les enfants sont plus accessibles et nettement plus réceptifs. Ceci nous autorise à penser que la Thioridazine peut être considérée comme une médication utile pour préparer le terrain à l'action psycho-pédagogique.

Vu, le Président de Thèse
Professeur L. MICHAUX

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris.

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ALFORD (F) :

La législation relative aux enfants inadaptés (Cours du Centre International de l'enfance, 1950)

ARMBRUSTER (W) et PULVER (W) :

Expériences cliniques avec Melleril, le nouveau dérivé de la Phénolthiazine (Thérap. Umschau : 1959, 16, 161-167.)

AZIMA (H), DUROST (H) et ARTHURS (D) :

Effet de Thioridazine (Melleril) sur des syndromes psychiques. Comparaison avec Chlorpromazine et promazine (Cand. méd. Ass. J. 1959, 31, 549-553)

BARONE (G), GAUDULLO (N) et MAJANI (A) :

La Thioridazine en chirurgie générale. Gazz. internaz. Med. Chir. (1959, 64, 3545-3554).

BARRÉ (L) :

Premiers essais d'organisation et d'application d'une psychiatrie de secteur en province. Thèse Paris (1961)

BELIN (J) et BERNARD-GRIFFITHS (C) :

Un équilibrant : le T P 21 ou Melleril
Lyon Méd. (1959, 91, t. 202, 899-908,
911-913.)

BENASSY-CHAUFFARD (C) :

L'orientation professionnelle
Cours du Centre International de l'Enfance
(1950)

BENTE (D) et ITIL (T) :

Comparaison de l'action de divers dérivés
de la Phénothiazine sur l'E. E. G. de l'homme. Rapport au premier Congrès Int. Neuro-psycho-pharmacol. (Rome, septembre 1958).

BERGE (A) :

Les centres psycho-pédagogiques
Cours du Centre International de l'Enfance
(1950)

BERGOUIGNAN (M), DEMANGEAT (M) et SEILHAN (A)

Une nouvelle phénothiazine, la Thioridazine,
au banc d'essai de la clinique psychiatrique
(J. Med. Bordeaux 1960, 376-383).

BERGOUIGNAN (M) DEMANGEAT (M) et SEILHEAN (A) :

Résultats obtenus avec la Thioridazine (TP
21 ou Melleril) seule ou associée, dans quelques affections mentales (Ann. Med. psychol. 1960, 118, 565).

BERGOUIGNAN (M) DEMANGEAT (M) et SEILHAN (A) :

Peut-on assigner des indications cliniques
particulières aux diverses phénothiazines ?

Notre expérience de la Thioridazine.
Ann. med. psychol. (1960, II8, 923-934).

BERTAGNA (L) :

Les tranquillisants ; médicaments psychotropes. Assises de Médecine (1960, I8, 3, I67).

BOISSIER (J. R.) :

Méthodes d'études pharmacologiques des substances dites tranquillisantes (Thérapie : 1958, I3, 1074, 11, 18)

BOISSIER (J. R.) :

L'apport de la pharmacologie expérimentale à l'étude des neuroleptiques et des tranquillisants (Actualités pharmacologiques : 1959, I2, I, 69).

BOISSIER (J. R.), MOUILLE (P) et SIMON (P) :

Action pharmacologiques d'un nouveau neuroleptique phénothiazinique : la Thioridazine (Thérapie : 1959, 793-803)

BOISSIER (J. R.) :

Les tranquillisants en pratique médicale courante (P. M. 1959, 67, 9, 337-340)

BOISSIER (J. R.) :

Neuroleptiques et catatonie expérimentale (Thérapie 1960, I5, 73-77)

BOSHES (B) :

Etat actuel des agents tranquillisants (Ann. , Int. Med. 1960, 52, I, I82-I94)

BOVET (L) :

L'équipe médico-pédagogique
Cours du Centre International de l'enfance
1950

BROUGHER (J-C) :

Traitement des troubles émotionnels en
obstétrique et gynécologie par Thioridazine
(Quart, Rev. Surg., Obstet. gynec. 17,
44-47, 1960).

BRUNOLD (H) :

Expériences avec un nouveau dérivé de la
phénothiazine (Melleril Sandoz) (Thérap.
Umschau. 1959, 16, 90-92).

CARON (M), DUSSARTRE (J), GERANDAL (C) :

Contribution à l'étude de l'emploi de l'halo-
péridol
(Annales Médico-Psychologiques : Mai 1961.)

COHEN (S) :

TP 2I, une nouvelle phénothiazine (Am. J.
Psych. 1958, 115, 358).

COULLAUT (R) et coll. :

Notre expérience avec un nouveau dérivé
phénothiazinique (TP 2I ou Melleril) dans
la schizophrénie.
(Bol. , Consejo Gral. Col. Med. Esp. 1960,
23).

COURVOISIER (S), DUCROT (R) et JULOU (L) :

Nouveaux aspects expérimentaux de l'ac-
tivité centrale de dérivés de la phénothia-
zine. SYMPOSIUM ou Psychotropic Drugs
Milan (1957, 373-391).

CUCHI de la CUESTA (C) :

Essai clinique avec TP 2I ou Thioridazine
en médecine interne.

(Arch. Fasc. Med. Zaragoza 1960, 8, 445)

DAVID (N. A.), LOGAN (N. D.), PORTER (G. A.), GRAY
(R. H.) :

Essai clinique de Thiozidazine (Melleril)
comme tranquillisant chez des malades
hospitalisés.

Scientific exhibit. 85 th Annual Session
Oregon (State medical Society, Medford,
Oregon, Sept. 1959.)

DAVID (N. A.), LOGAN (N. D.) , PORTER (G. A.) :

Appréciation d'une nouvelle phénothiazine,
la Thioridazine chez des malades non psy-
chiatriques hospitalisés

(Antibiot. Med. 1960, 364-370).

DELAY (J.), DENIKER (P) :

Caractéristiques psycho-physiologiques
des médicaments neuroleptiques (Sympo-
sium on Psychotropic Drugs. Milan 1957,
485-501)

DELAY (J) :

Introduction à l'étude des neuroleptiques.
Journées thérapeutiques de Paris 1958,
181-191

DELAY (J), PICHOT (P), LEMPERIERE (J) et ELISAI-
DE (B) :

Essais cliniques d'un nouveau neurolepti-
que : la Thioridazine.

(Ann. Med. Psychol . 1959, 117, 724-729).

DE LUCA (P) :

Emploi d'un nouveau dérivé phénothiazinique (Melleril) en thérapeutique psychiatrique (Rass. studi. Psychiat. 1959, 48, 272)

DESCHAMPS (A), MADRE (J) :

Résultats d'un nouveau neuroleptique : Levomepromazine 7004 RP. La Presse Médicale : février 1958.

DRWAL (T), MAJCZAK (A) :

Essais thérapeutiques avec Benactyzine et Melleril chez des malades psychiatriques (Wiadlek 1960, 13, 349-355).

FLEESON (W) et coll. :

L'effet ataraxique de deux préparations à base de phénothiazine dans des cas ambulatoires (Univ. Minn. Med. Bull. 1958, 29, 274)

FLUGEL (F), BENTE (D), MOLITORIS (B) :

La place de la Thioridazine dans le traitement médicamenteux d'états dépressifs (Med. exp. 1960, 2, 153-157).

FONTES (V) :

Centres d'observation
Cours du Centre International de l'enfance 1950.

FOUKS (L) , LAINÉ (T), PAGOT (R), FRANCOIS (P) :

Note sur l'utilisation en psychiatrie d'un nouveau neuroleptique Atarax (Ann. medico-psychol. 1956, 4, 605).

GOULON (M) et AUBERT (P) :

Accidents neurologiques des médicaments
neuro-endocriniens.

(Revue Neurol. 1959, 100, 596.)

GUILLEMAN (P) :

Ce qu'il faut attendre de la médication
tranquillisante.

(Gaz. des Hôp. 10 décembre 1959, 34,
1213)

HALEY (T. J.), KOMESU (N), WILLIAMS (P) :

Effets pharmacologiques de Melleril (Fed.
Proc. 1959, 18, Part. I 399)

HALEY (T. J.) et coll. :

Etude pharmacologique de Melleril
(Toxicol. appl. Pharmacol. 1959, I, 377-
383)

HALEY (T. J.), FLESHER (A. M.), RAYMOND (K) :

Comparaison pharmacologique de chlor-
promazine et Melleril.

(Arch. Int. Pharmacodyn. 1960, 124, 455-
460)

HALPERN :

Propriétés sédatives et anti-convulsivantes
du carbonate de méthyl-pentynol.

(Soc. de Biol. 23 juin 1956).

HATT (J. C.) :

Emploi et abus des tranquillisants
(Med. Press. 1959, 6270, 23-26)

FREED (S. C.) :

Thioridazine, un neuroleptique en médecine générale (Int. REC. Med. 1959, 172, 644-648)

FULTON (A) :

Une méthode pratiquée pour le traitement des troubles mentaux et émotionnels (Scien. Exhibit Kansas city Southwest MED. Conférence : October 1959, Kansas city Miss).

FURTADO (D) :

Etude de la toxicité neurologique de deux nouveaux médicaments l'Imipramine, et la Thioridazine (Rev. Neurol. 1959, 100, 763)

GAJIC (M) :

Problèmes de réadaptation chez les enfants (Medicinski Glasnik Beograd - 1959, 179)

GAYRAL (L) , CARRIE (J), BARRAUD (M) :

Les troubles neuro-psychiques de la puberté et de l'âge critique (Synthèses cliniques Mars 1959)

GIBBS (N) :

Handicaps physiques au cours de la première enfance et de l'adolescence (Cours du Centre International de l'enfance 1950)

GOLD (H) :

Traitement , au cabinet médical, de malades atteints de troubles émotionnels (6è Internal. Congr. of Med. Basale 1960, august, 24-7.

HAUG (J. O.) :

Essais cliniques contrôlés concernant
Thioridazine, nouveau dérivé de la phéno-
thiazine (Tskr. Norske LAEGEFORG 1959,
79, 317-321, 332)

HAUPT (F. J. G.) :

Expérience clinique avec Melleril, dans le
traitement de troubles mentaux (S. Afr.
Med. J. 1960, 34, 92-94.)

HAZRD (R), BOISSIER (J) :

Tranquillisants (Gaz. Med de France 10
Juin 1960, 67, 1330)

HAZARD (R) BOISSIER (J) DUMONT (C) :

Classification pharmacologique et chimique
des tranquillisants (Journées Thérapeutiques
de Paris 1958, 193-212)

HELD (A) :

Premiers essais de carbamate de méthyl-
pentynol en thérapeutique psychiatrique am-
bulatoire (Sem. des Hôp. de Paris, 23, 14
av. 1956)

HENNE (M), HENNE (S), KOGI (S), TONNEL (M) :

Bonne tolérance d'ensemble de fortes doses
de levopromazine chez les enfants déficients
profonds et turbulents.
(Annales Médico-pédagogiques juillet 1961)

HENNE (M), HENNE (S), KOGI (S), TONNEL (M) :

Remarquable tolérance de la méthoproma-
zine en traitement continu depuis 5 ans
chez les enfants instables (Annales M-P
Juil. 1961)

HEUYER (G) :

Trouble du caractère de l'enfant
(Cours du Centre international de l'enfance
1950).

HEUYER (G) :

Les encéphalites infectieuses
(Cours du Centre international de l'enfance
1950)

HOLLISTER (L. E.) et MAC DONALD (D. F.) :

Thioridazine, chez les malades psychia-
triques (Calif Med. 1959, 91, 247-277)

HOLLISTER (L. E.) et BARTHEL (C. A.)

Modification dans l'électro-encéphalogram-
me durant l'administration prolongée d'a-
gents tranquillisants (Electroencéphalo.
Clin. Neurophysiol. 1959, II, 792-795).

HOLLISTER (L. E.), TRAUB (L), PRUS MACK (JJ) :

Thioridazine dans le traitement intensif
des schizophrènes réfractaires à d'autres
produits tranquillisants (J. Neuropsychiat.
1960, I, 200-204).

JADOT-DECROLY (J) :

Les troubles du comportement de l'enfant
d'âge pré-scolaire. Cours du Centre Inter-
national de l'enfance 1950.

JEANSON : Les tranquillisants (Bulletin médical 1957,
71, I, 26)

JOKANOVIC (R) et VOLF (N) :

Intoxications alcooliques aiguës chez les
enfants (Medicin. Glasnik Beograd 1959,
505)

JUDAH (L) MURPHREE (O), SEAGER (L) :

Réaction psychiatrique de malades géria-

trico-psychiatriques au Melleril (Am. J. Psychiatr. 1959, II5, III8-III9).

KEIR (G) : L'influence du cinéma sur les enfants.
Cours du Centre International de l'enfance
1950.

KENT (D. A.) :
Thioridazine (Brit. med. J. 1960, I, 1888)

KEUP (W) : Influence de phénothiazines sur la fonction
hépatique. (in Psychopharmacology. Fron-
tiers Edited by Kline, N-S).

KHAKEE (A), HESS (G. F.) :
Melleril dans le traitement de malades at-
teints d'affection mentale chronique, parti-
culièrement par rapport aux complications
extra-pyramidales réduites (Amer. J. Psy-
chiatr. 1960, II6, 1029-1030)

KINROSS-WRIGHT (V. J.) :
Evaluation de Thioridazine, nouvel agent
tranquillisant (Scientific Exhibit Interim
Meeting , Amer. Medical Ass. Minneapolis,
Min. Dec. 2 Mai 1958 ; Scientific Exhibit
the Academy of Psychosomatic Medecine ,
Cleveland, Ohio, oct. 1959)

KRISTJANSEN (P), BORUP SVENDSEN (B) :
Traitement de psychose de longue durée
par Melleril (Nord psykiat. Medlemsbl
1959, I5, 80-82)

LAMBERT (P. A.) , REVOL (L) :
Classification psycho-pharmacologique et
clinique des différents neuroleptiques (PM
1960, 68, 4I, 1509-15II)

LAMBERT (P. A.) et coll :

Essai de classif. des neuroleptiques d'après leurs activités psycho-pharmacologiques et cliniques (Ière réunion Int. de Neuro-psycho pharmacol. Rome, sept. 1958).

LEBOVICI (S) :

La psychanalyse infantile. Conception d'ensemble. (Cours du Centre International de l'enfance 1950)

LEBOVICI (S) :

La psychothérapie infantile. Conception générale. (Cours du Centre International de l'enfance 1950.)

LE GUILLANT (L) :

Les lois de protection de l'enfance inadaptée. (Cours du Centre International de l'enfance 1950)

LEREBOULLET (J) et BENOIT (PH) :

Les tranquillisants (Revue du Praticien 1956, 33, 3651-3665)

MABERLY (A) :

L'éducation sexuelle.
Cours du Centre International de l'enfance 1950.

MARTINET(R) :

Contribution à l'étude chimique d'un dérivé de la phénothiazine la Thioridazine (Thèse Clermont-Ferrand 1961)

MARTINETTI (J) :

Les déficiences sensorielles. Cours du Centre International de l'enfance 1950

MARTINETTI (J) :

Une thérapeutique médicamenteuse nouvelle

des conflits et troubles caractériels en pratique psychiatrique : l'I. S. 813. (Annales Médico-psychologiques juil. 1961)

MAY (R. H.) et coll :

Traitement par Thioridazine. Résultats et complications. (J. Nerv. ment. dis. 1960 130, 230-234).

MAYER (K) : Investigations cliniques et pharmacologiques sur le mode d'action thérapeutique de phénothiazines (Médicinesche 1959, 733-736)

MERLAND (A), AUBIN (B) :

L'halopéridol en thérapeutique psychiatrique adulte et infantile (Annales Médico-psych. Juillet 1961)

MICHAUX (L) :

L'enfant pervers (Cours du Centre International de l'enfance 1950)

MICHAUX (L) :

La notion de médecine psycho-somatique en pédiatrie (CCIE 1950)

MICHAUX (L) :

Les psychoses chez l'enfant (CCIE 1950)

MICHAUX (L) :

Les encéphalopathies infantiles (CCIE 1950)

MOLLARET (P), FOURNIER (E) :

Classification étiopathogéniques des agressions (au sens large) sur le système nerveux (Revue Neurol. 1939, 100, 525)

MORRISSON (S. B.) :

Troubles visuels passagers en rapport avec un traitement au Melleril (Amer. J. Psychia. 1960, 116, 1032-1033)

NARROSS-MARTIN (G), CARRANZA-SANCHEZ (L) :
Résultats obtenus avec TP 2I chez des malades chroniques. (Med. clin. Barcelona 1959, 33, 271-275).

OSTFLED (A. M.) :
Un nouveau tranquillisant en médecine générale (Scientific Exhibit American Academy of General Practice san Francisco, apr. 1959)

PARIENTE (M), MADRE (J. C.), KIPMAN (S. D.) :
L'utilisation du 20-28 MD dans les états d'agitation (Ann. Med. Psychol. n° 5 Déc. 1960)

PERRAULT (M) :
Sur les tranquillisants (Le Progrès médical 10 janv. 1957)

PEGUIRON (M. E.) :
Essai d'un nouveau neuroleptique, le Melle-ril, en médecine ambulatoire (Paris 1958, 47, II93-II97).

PIAZZALUNGA (R) :
Observations cliniques sur l'effet psychorelaxateur de la Thioridazine en médecine interne (clin. ter. 1959, 17, 351-369).

PICHON (M) : Le développement psychique de l'enfant et de l'adolescent (Masson 1947)

PINCHERLE (M) :
Experiences cliniques avec un nouveau neuroleptique : la Thioridazine (Arch. Psych. Neuro-Psychiat. 1959, 20, 357, 371)

PINCHERLE (M) :
Emploi d'un nouvel agent psychorelaxateur (Thioridazine) en médecine générale (Bologna Med. 1959, 5, 835-842)

READ (G. W.), CUTTING (W), FURST (A) :

Comparaison des phénomènes d'excitation après administration de sédatifs ou de tranquillisants (Psychopharmacol. 1960, I, 4, 346).

REEVES (J. E.) :

Thioridazine (Melleril) au cabinet du praticien (Ariz. med. 1960, I7, 90, 92).

REMY (M) : Essai d'un nouveau dérivé de la phénothiazine, le Melleril, en clinique psychiatrique (Schw. Med. Wochensch 1958, 88, I22I-I225)

REMY (M) : Essais comparés de divers dérivés de la phénothiazine (Méd. et Hyg. Genève 1959, I7, 8I)

REMY (M) : Nouveaux dérivés de la phénothiazine (In psycho-pharmacology frontiers, Boston-Toronto 1959, 85, 94).

REMY (M) : Essais comparés de quelques dérivés de la phénothiazine (Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 1959, 84, 297-30I)

RENARD (P), BARRE (L), MADRE-CORBERY (J) :
Application d'un dérivé du Thioxanthène à 44 malades mentaux : conclusion sur son intérêt thérapeutique (A paraître dans l'encéphale).

RENTSCH (M) : Expériences cliniques avec Thioridazine (Melleril) en pédiatrie (Med. et Hyg. Genève 1960, I8, I40-I45)

RISER (M), GERAUD (J), GAYRAL (L), RASCOL (A) :
Fréquents aspects cliniques des accidents nerveux des nouvelles chimiothérapies neuroleptiques (Rev. Neurol. 1959, I00, 737-74I)

- RISER (M), GAYRAL (L), STERN (H) et TURIN (J) :
 La Thioridazine, médicament neuroleptique
 dérivé de la phénothiazine (P. M. 1960, 68,
 679-680).
- ROGERS (D. N.) :
 Les tranquillisants en pratique générale
 (The Practit. 1960, 184, 1099, 34-39)
- ROUDINESCO (J) :
 Dyslexie et la dominance latérale (Cours
 du Centre International de l'enfance 1950)
- SAAVEDRA (A) et MARIATEGUI (J) :
 La Thioridazine en psychiatrie (Rev. Neuro-
 psyc. 1959, 22, 585-630)
- SANDISON (R. A.) :
 Thioridazine (Brit. Med. 1960, 11, 65)
- SAUTER (R) : Expériences thérapeutiques avec Melleril
 nouveau dérivé de la phénothiazine (Praxis
 1959, 48, 140-145)
- SAVOLDI (F) et TOSARELLI (L) :
 Emploi d'un nouveau neuroleptique , le
 Melleril , dans la thérapeutique psychiatri-
 que (G. Psc. Neuropath. 1960, 88, 195-219)
- SAVONA (B) : Effet d'un nouvel agent psycho-relaxateur,
 sur la femme enceinte à terme (quad. clin.
 Gynec. 1960, 15, 294-302)
- SCHOTT (B): Les nouvelles médications neuroleptiques
 (Les Assises de Médecine 1960, 18, 3, 136)
- SEGUIN (J) : Contribution à l'étude de l'action thérapeu-
 tique du "Melleril 50" en milieu hospitalier
 (Thèse Paris 1960)

SIGWALD (J), STEIN (C), QUETIN (A) :

Influence de la vie moderne sur l'état psychique de l'individu (Gaz. Med. de France 1956, 1399-1406)

SMITH (J. A.) et coll.

Effet des phénothiazines dans des cas de psychose chronique réfractaire au traitement antérieur (Scientific Exhibit American Psychiatric Assoc. Philadelphia, avril 1959, 27-30).

SWINYARD (E. A.) et coll.

Quelques propriétés neuropharmacologiques de Thioridazine H Cl (Melleril) (J. Pharmacol. exp. Ther. 1959, 126, 312-317)

TAESCHLER (M), CERLETTI (A) :

Contribution à la pharmacologie de la Thioridazine ou Melleril (Schw. med. Wochensch 1958, 88, 1216-1220)

TAESCHLER (M) CERLETTI (A) :

J. Physiol. Paris, 1958, 50, 530)

TAESCHLER (M), CERLETTI (A) :

Effets de quelques dérivés de la phénothiazine sur des réactions motrices et émotionnelles du rat. (J. Physiol. Paris 1959, 51, 873-878)

TAESCHLER (M) CERLETTI (A) :

Analyse différentielle des effets d'agents tranquilisants phénothiaziniques sur le comportement émotionnel et moteur d'animaux de laboratoire (Nature, Lond. 1959, 184, supp. 11, 823-824)

TAESCHLER (M), CERLETTI (A) :

Importance de diverses propriétés pharmacodynamiques des dérivés de la phénothiazine pour leur efficacité clinique. (Psychiatria et Neurologia 1960, 139, 35, 104)

XVIII

TAESCHLER (M) CERLETTI (A) :

Pharmacologie d'agents psycho-actifs
(Münch Med. Wschr. 1960, 102, 1000-1005)

TRI POD (J) : Caractéristiques générales des effets
pharmacodynamiques des substances psy-
chotropiques (Symposium ou Psychotropic
drugs. Milan 1957, 437-477)

VENCOVSKY (E) , PROKSOVA (A) et PETROVA (E) :

Nos expériences avec Thiométhylphéno-
thiazine dans les psychoses. Communica-
tion préliminaire (Plzen. Lek. sbor. 1959,
10, 147, 153).

WALHTER-BUEL (H) :

Marsilid, Tofranil, et TP 2I (Rapport au
premier Congrès Int. de Neuro-psycho-
pharmacol. Rome Sept. 1958)

WAREMBOURG (W), NIQUET (G) :

Essais d'un nouveau neuroleptique, la Thio-
ridazine ou Melleril (mouvement therm.
1960, 5, 99, 105),

WEBER (J. R.) : Melleril dans la pratique pédiatrique
journalière (Praxis 1960, 49, 602-605)

WEEKLEY (R. D.) et coll. :

Rétinopathie pigmentaire chez des malades
recevant des doses élevées d'une nouvelle
phénothiazine (A. M. A. Arch. OPHTAL
1960, 64, 65-76)

ZARLING (V. R.), HOGAN (J.)

Traitement efficace du syndrome de com-
portement hypercinétique organique chez
les enfants fréquentant l'école élémentaire
(Scientific Exhibit American Academy of
Pediatrics. October 1959 , Chicago, 111)

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
- INTRODUCTION	1
- CONTEXTE MEDICO PEDAGOGIQUE	3
- ENCADREMENT	11
- SYNTHESES MEDICO PEDAGOGIQUES.....	15
- THIORIDAZINE	27
1. Formule chimique de la Thioridazine.....	27
2. Propriétés physiques	27
3. Comparaisons avec quelques autres dérivés de la phénotiazine	28
- PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES	31
1. Absorption	31
2. Toxicité	31
3. Effets neuroleptiques	31
4. Effets moteurs	32
5. Action végétative	33
6. Effets secondaires	33
7. Tests sur les organes isolés	34
- ETUDE CLINIQUE	37
1. Utilisation chez l'adulte	37
2. Utilisation chez l'enfant	40
3. Tolérance et effets secondaires	41
- RESULTATS DE NOS OBSERVATIONS	45
1. Observations cliniques	45
2. Effets somatiques	66
3. Effets biologiques	69
4. Indications et posologie	71
- DISCUSSION	73
- CONCLUSIONS	75
- BIBLIOGRAPHIE	I



**AGEMP
POLYCOPIE**

**8, rue Dante
PARIS-Ve**

Téléphone : ODÉon 58-90